

**Valoración ecográfica del diámetro de la vaina del
nervio óptico, como técnica complementaria, en el
diagnóstico de muerte encefálica.**

Tesis doctoral

Alejandro Robles Caballero

Universidad Autónoma de Madrid



Universidad Autónoma
de Madrid

© Alejandro Robles Caballero, año 2020

e-mail: alejandro.robles.caballero@gmail.com



Bajo licencia creative commons 4.0 de reconocimiento, no comercial, compartir igual (CC BY-NC-SA 4.0)

Ilustraciones: Diana Robles Caballero, e-mail: diarocab@gmail.com

Esta licencia no aplica a las siguientes figuras:

- Ilustración 1. Modificada de: Hayreh SS. The sheath of the optic nerve. *Ophthalmologica*. 1984;189(1-2):54-63.
- Ilustración 7 y 32. Tomada de: Topcuoglu MA, Arsava EM, Bas DF, Kozak HH. Transorbital Ultrasonographic Measurement of Optic Nerve Sheath Diameter in Brain Death. *J Neuroimaging*. 2015 Dec;25(6):906-9.
- Ilustraciones 23 y 24. Tomadas de: Helmke K, Hansen HC. Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension. I. Experimental study. *Pediatr Radiol*. 1996 Oct;26(10):701-5.
- Ilustración 25. Tomada de: Steinborn M, Fiegler J, Kraus V, Denne C, Hapfelmeier A, Wurzing L, et al. High resolution ultrasound and magnetic resonance imaging of the optic nerve and the optic nerve sheath: anatomic correlation and clinical importance. *Ultraschall Med*. 2011 Dec;32(6):608-13.
- Ilustraciones 26 y 27. Tomadas de: Pichamuthu KK, Prithishkumar IJ. Appearance of the Optic Nerve Sheath Diameter (ONSD) using Higher Frequency Linear Probes in Detection and Monitoring of Raised Intracranial Pressures-A Cadaveric Study. *JCDR [Internet]*. 2019 [cited 2020 Mar 20]; Available from: https://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2019&volume=13&issue=7&page=AC05&issn=0973-709x&id=12973
- Ilustración 29. Tomada de: Soldatos T, Karakitsos D, Chatzimichail K, Papathanasiou M, Gouliamos A, Karabinis A. Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of adult brain injury. *Crit Care*. 2008;12(3):R67.
- Ilustración 30. Tomada de: Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocrit Care*. 2011 Dec;15(3):506-15.
- Ilustración 31. Tomada de: del Saz-Saucedo P, Redondo-González O, Mateu-Mateu Á, Huertas-Arroyo R, García-Ruiz R, Botia-Paniagua E. Sonographic assessment of the optic nerve sheath diameter in the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension. *Journal of the Neurological Sciences*. 2016 Feb;361:122-7.

A todos los médicos
que ven las gotas
de los sueros
caer

*“Puedo tomar cualquier espacio vacío
y llamarlo un escenario desnudo”*

Peter Brook,
El espacio vacío

Título de la tesis:

Valoración ecográfica del diámetro de la vaina del nervio óptico, como técnica complementaria, en el diagnóstico de muerte encefálica.

Autor:

Alejandro Robles Caballero (ORCID 0000-0001-7809-2134)

Lugar de investigación:

Hospital Universitario La Paz. Unidad de Cuidados Intensivos.

Estudio aprobado por el CEIC el 25/2/2015, con código HULP: PI 1930

Directores de la tesis:

Manuel Quintana Díaz

Luís García Olmos

Título al que opta:

Doctor en Medicina

Agradecimientos

A los pacientes y sus familiares

A Yus

Sin él, este trabajo nunca fue, es, ni será.

A Julia

Por criarme en sus pechos y descaotizarme el supratentorio.

A Pedro

Por su corrección literaria y estar siempre ahí.

A Diana

Por sus ilustraciones y ser mi amiga.

A Pilar

Por su cariño y su sonrisa.

A Patricia “Quisquilla”

Por comprenderme y animarme.

A Belén, Figue y Camino

Soy, este médico, gracias a ellos.

A Luís

Por ser mi guía y una mano amiga.

A Manolo

Por insistirme sin perder la paciencia.

Al teatro

Sin él no existiría, ni esta tesis, ni nada.

A Benito Caballero Cazallas

Gracias a todos

Resumen

Introducción:

La ecografía del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) ha demostrado ser una herramienta útil para la detección de hipertensión intracraneal (HIC). El comportamiento del DVNO en pacientes con diagnóstico de muerte encefálica (ME), todavía no ha sido aclarada.

Hipótesis y objetivos:

Hipótesis:

Valores extremos del diámetro de la vaina del nervio óptico, obtenidos mediante ecografía, se asocian a cese del flujo sanguíneo cerebral; condición necesaria en la evolución a muerte encefálica.

Objetivo general:

Determinar la utilidad en la medición de la vaina del nervio óptico, mediante ecografía, como herramienta diagnóstica de cese del flujo sanguíneo cerebral, un criterio de muerte encefálica.

Objetivos específicos:

1. Establecer la relación entre el diámetro de la vaina del nervio óptico y el cese del flujo sanguíneo cerebral.
2. Establecer la capacidad de la ecográfica transocular para identificar hipertensión intracraneal.
3. Establecer la relación entre el diámetro de la vaina del nervio óptico y las diferentes etiologías de ingreso neurológico (ictus hemorrágico, hemorragia subaracnoidea, traumatismo craneoencefálico, ictus isquémico, hipoxia cerebral).
4. Establecer la utilidad de la relación del coeficiente DVNO/DNO (diámetro nervio óptico), y su aplicabilidad para valorar cambios en la presión intracraneal.

Material y métodos:

Tipo de estudio: prospectivo transversal.

Emplazamiento: estudio desarrollado en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario La Paz (HULP). UCI polivalente de tercer nivel con 30 camas.

Marco temporal: El proyecto se inició en diciembre de 2014 y se desarrolló durante el periodo comprendido entre abril de 2015 y abril de 2016.

Reclutamiento: se reclutaron todos los pacientes con patología neurológica y signos de hipertensión intracraneal o riesgo de desarrollarla.

Técnica de exploración: Se realizó la ecografía del DVNO en las primeras 24h y con el diagnóstico de ME (diagnóstico realizado mediante test clínico y Doppler transcraneal).

Resultados:

Se incluyeron 99 pacientes, de los cuales 29 fueron diagnosticados de ME.

La medición del DVNO no mostró diferencias significativas entre ambos grupos, $6,59 \pm 0,75$ en el grupo en ME y $6,39 \pm 0,56$ en el grupo con flujo sanguíneo cerebral (FSC) conservado, diferencia

de $0.2 \pm 0.14\text{mm}$, $p = 0.14$, IC 95% (-4.77-0.66).

Se identificó un DVNO mayor en los pacientes con HIC. Las medias del DVNO fueron $6.54 \pm 0.64\text{mm}$ en pacientes con signos de HIC y, $6.27 \pm 0.55\text{mm}$ en pacientes sin signos de HIC, diferencias de $0.27 \pm 0.13\text{mm}$, $p = 0.044$, IC 95% (0.07-5.27).

No se identificó relación entre la etiología de ingreso neurológico en UCI y el DVNO. Se compararon los datos mediante ANOVA, sin identificar diferencias estadísticamente significativas.

El índice DVNO/DNO no identificó diferencias significativas que reconozcan los pacientes con HIC. Se objetivaron medias de $2.05 \pm 0.29\text{mm}$ en los pacientes con HIC y de $1.99 \pm 0.26\text{mm}$ en aquellos sin HIC, diferencia $0.05 \pm 0.06\text{mm}$, $p = 0.38$, IC 95% (-0.07-0.17).

Discusión:

Los pacientes con cese del flujo sanguíneo cerebral (CFSC) mostraron un DVNO mayor, aunque no alcanzó significación estadística respecto a los que mantuvieron FSC.

La ecografía del DVNO ha demostrado ser una herramienta útil para el diagnóstico de HIC. Sin embargo, es necesario identificar un punto de corte consensuado, para reconocer esta herramienta como método no invasivo en la detección de HIC.

No se ha demostrado relación entre la etiología de ingreso y variaciones en el DVNO. Sería de interés realizar investigaciones, que valoren la repercusión de las hemorragias intraventriculares, en la transmisión de presión entre las cámaras subaracnoideas intracraneal y perióptica.

El índice DVNO/DNO no ha demostrado ser un índice útil en la valoración del DVNO.

Es necesaria la estandarización de la técnica ecográfica para la valoración del DVNO.

Conclusiones:

- Los pacientes con CFSC, coincidente con el diagnóstico de ME, mostraron un DVNO mayor, aunque no alcanzó significación estadística respecto a los que mantuvieron FSC.
- La ecografía del DVNO ha identificado una media mayor en pacientes con signos de HIC.
- No se ha demostrado relación entre etiología de ingreso y el DVNO.
- El índice DVNO/DNO no ha demostrado ser un índice útil para valorar el aumento del DVNO.

Abstract

Introduction:

Ultrasound imaging of the optic nerve sheath diameter (ONSD), has proven to be a useful tool for the detection of intracranial hypertension (ICH). The behaviour of ONSD in patients with brain death (BD) diagnosis has not yet been clarified.

Hypothesis and objectives:

Hypothesis:

Extreme values of the optic nerve sheath diameter, obtained by ultrasound, are associated with cessation of cerebral blood flow; Necessary condition in the evolution to brain death.

General objective:

To determine the utility in the measurement of the optic nerve sheath diameter, obtained by ultrasound, as a diagnostic tool for cessation of cerebral blood flow, a criterion of brain death.

Specific objectives:

1. To establish the relationship between the diameter of the optic nerve sheath and the cessation of cerebral blood flow.
2. To establish the validity of transocular ultrasound to identify intracranial hypertension in a population of neurocritical patients.
3. To establish the relationship between the ONSD and the different etiologies of neurological admission into ICU (hemorrhagic stroke, subarachnoid hemorrhage, traumatic brain injury, ischemic stroke, cerebral hypoxia).
4. To evaluate the usefulness of the ONSD/ONS (optic nerve sheath) ratio and if it can be used to predict changes in intracranial pressure.

Methods:

Type of study: prospective cross-sectional.

Setting: study developed in the Intensive Medical Department of La Paz University Hospital (HULP). Third level polyvalent ICU with 30 beds.

Time frame: The project started in December 2014 and was carried out from April 2015 to April 2016.

Recruitment: all patients with neurological pathology and signs of intracranial hypertension or risk of developing it were recruited.

Exploration technique: Ultrasound of the ONSD was performed in the first 24 hours and coincided with the diagnosis of BD (diagnosis made by clinical test and transcranial Doppler).

Results:

99 patients were included, of which 29 were diagnosed with ME.

The ONSD measurement did not show significant differences between either group, 6.59 ± 0.75 in the ME group and 6.39 ± 0.56 in the group with preserved cerebral blood flow (CBF), difference of $0.2 \pm 0.14\text{mm}$, $p = 0.14$, 95% CI (-4.77-0.66).

A larger ONSD was identified in the patients with ICH; the mean measures of ONSD were $6.54 \pm 0.64\text{mm}$ in patients with signs of ICH and $6.27 \pm 0.55\text{mm}$ in patients without signs of ICH; differences of $0.27 \pm 0.13\text{mm}$, $p = 0.044$, 95% CI (0.07-5.27).

No relationship between the etiology of neurological admission to the ICU and the ONSD was identified. Data were compared by ANOVA, without identifying statistically significant differences.

The ONSD/ONS ratio did not result in statistically significant differences that helped identify patients with ICH. Averages of $2.05 \pm 0.29\text{mm}$ were observed in patients with ICH and $1.99 \pm 0.26\text{mm}$ in those without ICH, difference $0.05 \pm 0.06\text{mm}$, $p = 0.38$, 95% CI (-0.07-0.17).

Discussion:

A larger ONSD was observed in patients with cessation of cerebral blood flow (CCBF), although it did not reach statistical significance when compared to those with preserved CBF.

ONSD ultrasound has proven to be a useful tool for diagnosing ICH. However, it is important to develop a consensus for the cutoff value of ONSD for it to be useful as a non-invasive method in the detection of ICH.

No relationship has been demonstrated between the etiology of admission and variations in the ONSD. It would be of interest to carry out investigations capable of evaluating the repercussion that intraventricular hemorrhages can have on the transmission of pressure between the intracranial and perioptic subarachnoid chambers.

The ONSD/ONS ratio has not shown to be a useful index after correcting for bias in the assessment of the ONSD.

Conclusions:

- The patients with CCBF coinciding with a diagnosis of brain death showed a higher ONSD, although the difference did not reach statistical significance compared to those who maintained CBF.
- Measure of ONSD using ultrasound has identified increases in the diameter of patients with signs of ICH.
- No relationship has been demonstrated between etiology of admission into ICU and the ONSD.
- The ONSD/ONS ratio has not shown shown to be useful index to assess variations in ONSD.

Índice

Resumen	8
Índice	12
Lista de tablas	15
Lista de figuras	17
Abreviaturas y símbolos.	19
1. Introducción	23
1.1. Medicina intensiva y paciente neurocrítico.	25
1.2. Muerte encefálica.	27
1.3. Relevancia de la hipertensión intracraneal	34
1.4. Anatomía del nervio óptico y su vaina	36
1.5. Anatomía ecográfica del ojo	39
1.6. Anatomía ecográfica, medición del nervio óptico y su vaina	41
1.7. Elevación de la PIC y su correlación con el aumento del DVNO	43
1.8. Papel de la ecografía	46
1.9. Reproducibilidad. Variaciones inter e intraobservador	47
1.10. Medición del DVNO como indicador no invasivo de la PIC.	48
1.10.1. Estudios que comparan el sensor de PIC con el DVNO.	51
1.10.2. Resumen	57
1.11. Aplicación de la ecografía del NO como método complementario en el diagnóstico de la ME.	58
1.12. Limitaciones. Consideraciones técnicas y de seguridad	61
1.12.1. Consideraciones técnicas	62
1.12.2. Seguridad	63
1.13. Justificación	63
2. Hipótesis	66

3. Objetivos.....	67
3.1. Objetivo general	67
3.2. Objetivos específicos.....	67
4. Material y métodos	68
4.1. Tipo de estudio	68
4.2. Emplazamiento	68
4.3. Marco temporal	68
4.4. Reclutamiento. Criterios de inclusión y exclusión.....	68
4.4.1. Criterios de inclusión	68
4.4.2. Criterios de exclusión.....	68
4.5. Tratamiento durante el ingreso.....	69
4.6. Técnica de exploración.....	69
4.6.1. Equipo de ultrasonidos	69
4.6.2. Proceso de imágenes obtenidas.....	69
4.6.3. Exploración	69
4.7. Variables de estudio.....	74
4.8. Recopilación de datos	76
4.9. Tamaño muestral	78
4.10. Análisis estadístico	79
4.11. Análisis Curva ROC	79
4.12. Fuentes de financiación	79
4.13. Aspectos éticos	79
4.13.1. Garantía de privacidad de datos en los pacientes	79
4.13.2. Documentos de especial relevancia para el Comité de Ética de Investigación Clínica.....	80
5. Resultados.....	81

5.1. Reclutamiento de pacientes.....	81
5.2. Descripción de la población	82
5.3. Resultados de las mediciones oculares.....	84
5.4. Análisis de hipótesis y objetivos	91
5.5. Otras variables estudiadas	95
Análisis del DNO	95
Análisis de las diferencias por ojo y plano ecográfico.....	96
5.6. Análisis de sensibilidad y especificidad. Curva ROC	96
6. Discusión.....	98
6.1. Hallazgos del estudio	98
6.1.1. Medición del DVNO y estructura	102
6.1.2. Mediciones en subgrupos	107
6.2. Comparación con la literatura	108
6.2.1. Antecedentes en la medición ecográfica del DVNO para el diagnóstico de ME.....	114
6.3. Aplicabilidad	116
6.4. Limitaciones.....	117
6.5. Fortalezas	119
6.6. Síntesis.....	119
7. Conclusiones	122
8. Bibliografía	123
Anexo I. Diferencias en el diagnóstico de ME, según países.....	130
Anexo II. Real Decreto 1723/2012, Anexo I	133
Anexo III. Escalas de gravedad.....	138
Anexo IV. Consentimiento informado	141
Anexo V. Informe CEIC	149
Anexo VI. Tablas ROC	150

Lista de tablas

Tabla 1. Técnicas de neuro monitorización cerebral completa en las Unidades de Medicina Intensiva.	25
Tabla 2. Técnicas de neuro monitorización cerebral regional/focal en las Unidades de Medicina Intensiva.	26
Tabla 3 Principales mecanismos de elevación de la presión intracraneal asociados a patologías médicas.....	34
Tabla 5. Causas del aumento del diámetro de la vaina del nervio óptico.	44
Tabla 6. Umbrales del DVNO para el diagnóstico de HIC.....	58
Tabla 7. Características demográficas.....	82
Tabla 8. Diagnósticos de ingreso en la UCI.....	82
Tabla 9. Características neurológicas.....	83
Tabla 10. Escalas de gravedad y mortalidad.	83
Tabla 11 Mediciones de DVNO y DNO. Comparación entre pacientes con y sin CFSC.	85
Tabla 12. Mediciones de DVNO según el plano ecográfico.	85
Tabla 13 Mediciones de DNO según el plano ecográfico.....	86
Tabla 14. Mediciones del DVNO y DNO en pacientes con signos de HIC o sin signos de HIC.	86
Tabla 15. Etiología de ingreso en UCI y evolución a muerte encefálica.	87
Tabla 16. Etiología de ingreso; medidas de DVNO.	87
Tabla 17. Test ANOVA. DVNO por etiología de ingreso.	88
Tabla 18. Mediciones del DVNO en pacientes con etiología de ingreso TCE.....	88
Tabla 19. Valores del índice DVNO/DNO en pacientes con y sin CFSC.....	88
Tabla 20. Valores del índice DVNO/DNO en pacientes con y sin HIC.	89
Tabla 21. Comparación mediciones del DVNO en plano transversal y longitudinal.	90
Tabla 22. Comparación mediciones del DVNO en ojo derecho y ojo izquierdo.	90
Tabla 23. Comparación mediciones del nervio óptico en plano transversal y longitudinal.	90

Tabla 24. Comparación mediciones del nervio óptico en ojo derecho y ojo izquierdo.	91
Tabla 25. Área bajo la curva, del DVNO en ME.	96
Tabla 26. Área bajo la curva, del DVNO en pacientes con HIC.....	97
Tabla 27 Causas del aumento del diámetro de la vaina del nervio óptico.	118
Tabla 28. Diferencias en el diagnóstico de ME, según países.	130
Tabla 29. APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation.	138
Tabla 30. GCS: Glasgow Coma Scale.	139
Tabla 31. Escala de Hunt Hess.	139
Tabla 32. Escala de la WFNS.	139
Tabla 33. Escala de Fisher.....	140
Tabla 34. Escala de la TCDB.	140

Lista de figuras

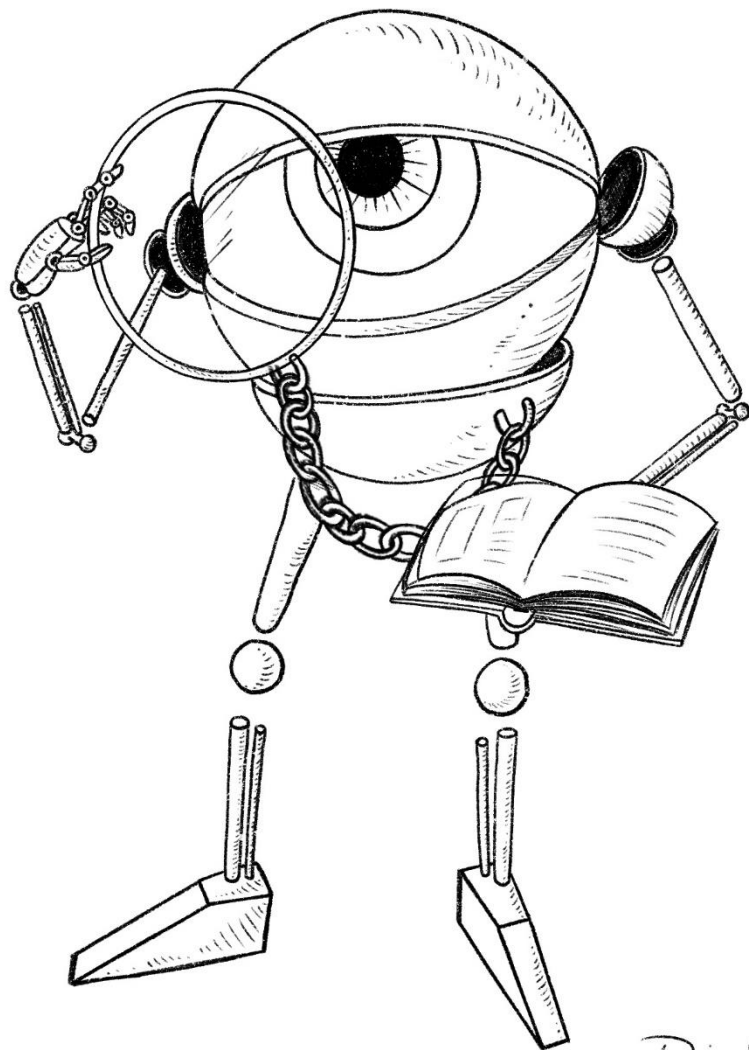
Ilustración 1. Esquema de la vaina del nervio óptico.	38
Ilustración 2. Esquema globo ocular, nervio óptico y su vaina.	39
Ilustración 3. Ecografía del globo ocular y sus partes.....	40
Ilustración 4. Ecografía del globo ocular, nervio óptico y su vaina.	42
Ilustración 5. Realización de ecografía ocular.	43
Ilustración 6. Ecografía del nervio óptico y su vaina.	43
Ilustración 7. Ecografía del globo ocular, y detalle, del nervio óptico y su vaina.	59
Ilustración 8. Detalle de la imagen ecográfica transocular.....	71
Ilustración 9 Esquema globo ocular. Medición del nervio óptico y su vaina.	71
Ilustración 10. Esquema, número de mediciones de DVNO y DNO.	75
Ilustración 11. Esquema, cálculo índice DVNO/DNO.....	75
Ilustración 12. Diagrama de flujo. Reclutamiento de la muestra.....	81
Ilustración 13. Diagrama de Caja y bigotes del DVNO, con y sin diagnóstico de ME.....	91
Ilustración 14. Diagramas de error del DVNO, con y sin diagnóstico de ME.....	92
Ilustración 15. Diagrama de Caja y bigotes del DVNO, con y sin diagnóstico de ME.	92
Ilustración 16. Diagramas de error del DVNO, con y sin diagnóstico de HIC.....	93
Ilustración 17. Diagrama de Caja y bigotes, patologías de ingreso y DVNO.	93
Ilustración 18. Diagrama de Caja y bigotes DVNO/DNO en ME.	94
Ilustración 19. Diagrama de Caja y bigotes DVNO/DNO en HIC.....	95
Ilustración 20. Curva ROC DVNO-ME.	96
Ilustración 21. Curva ROC DVNO-HIC.....	97
Ilustración 22. Analogía de la vaina del nervio óptico y un globo.	100
Ilustración 23. Preparaciones de Helmke y Hansen.	103
Ilustración 24. Esquema, ecografía y anatomía del NO y su vaina.....	103
Ilustración 25. Imágenes, en cadáver, ecográficas y de RMN del NO y su vaina.	104

Ilustración 26. Ecografía del NO y su vaina antes y después de elevar la presión del LCR, simulado mediante la infusión de suero salino.	105
Ilustración 27. Ecografías longitudinales. Espacio subaracnoideo y DVNO antes y después de aumentar las presiones.	105
Ilustración 28. Esquema globo ocular, nervio óptico y su vaina.	106
Ilustración 29. Esquema DVNO, corte coronal (izda.). Ecografía vaina del NO (dcha.).	110
Ilustración 30. Ecografía del NO y su vaina.	111
Ilustración 31. Ecografía del NO y su vaina.	112
Ilustración 32. Ecografía del globo ocular, y detalle, del nervio óptico y su vaina.	115

Abreviaturas y símbolos.

Abreviatura	Significado
ACM	Arteria Cerebral Media
ALARA	As Low As Reasonably Achievable
APACHE	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica
CFSC	Cese del Flujo Sanguíneo Cerebral
Dcho.	Derecho
DNO	Diámetro Nervio Óptico
DVNO	Diámetro de la Vaina del Nervio Óptico
E	Especificidad
EEG	Electroencefalograma
ETCO2	End Tidal CO2
FSC	Flujo Sanguíneo Cerebral
FVd	Flow Diastolic Velocity
FVm	Flow Diastolic Mean
fvsv	Velocidad de flujo del seno recto
GCS	Glasgow Coma Scale
HBPM	Heparina de Bajo Peso Molecular
HIC	Hipertensión Intracraneal
HIP	Hemorragia Intraparenquimatosa
HSA	Hemorragia Subaracnoidea
HSD	Hemorragia Subdural
HULP	Hospital Universitario La Paz
Izdo.	Izquierdo
kg	Kilogramo
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
Long.	Longitudinal
ME	Muerte Encefálica
mg	Miligramo
mm	Milímetro
mmHg	Milímetro de mercurio
Mhz	Megahercio
NS	No Significativo
nPIC	Medición no Invasiva de la Presión Intracraneal
nPICdvno	Medición no Invasiva de la Presión Intracraneal (diámetro de la vaina del nervio óptico)
nPICdvno	Medición no Invasiva de la Presión Intracraneal (diámetro de la vaina del nervio óptico)
nICPfvsv	Medición no Invasiva de la Presión Intracraneal (velocidad de flujo del seno recto)
NO	Nervio Óptico
ON	Optic Nerve (anchura de banda hipoecoica central)

ONSD _e	Optic Nerve Sheath Diameter intern (anchura entre bandas hiperecoicas laterales al nervio óptico)
ONSD _i	Optic Nerve Sheath Diameter extern (anchura entre bandas hipoecoicas laterales al nervio óptico)
PAM	Presión Arterial Media
PIC	Presión Intracraneal
PCO ₂	Presión de Dióxido de Carbono
PCUS	Point of Care Ultrasound
PEEP	Positive End Expiratory Pressure
PO ₂	Presión de Oxígeno
PPC	Presión de Perfusión Cerebral
PVY	Presión Venosa Yugular
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
S	Sensibilidad
SNC	Sistema Nervioso Central
TAC	Tomografía Axial Computerizada
TCDB	Traumatic Coma Data Bank
TCE	Traumatismo craneoencefálico
Trans.	Transverso
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
VPN	Valor Predictivo Negativo
VPP	Valor Predictivo Positivo
WFNS	World Federation Neurosurgeons Scale



Valoración ecográfica del diámetro de la vaina del nervio óptico, como técnica complementaria, en el diagnóstico de muerte encefálica.

1. Introducción.

La atención precoz del paciente neurocrítico es fundamental debido a su pronóstico tiempo dependiente. Su abordaje inicial radica en identificar y eliminar lesiones masivas, así como prevenir y tratar patologías derivadas, potencialmente graves: hipotensión, hipoxia, convulsiones, presión intracraneal elevada. Dentro de la asistencia, monitorizar la presión intracraneal (PIC) ha sido esencial en el cuidado del paciente neurocrítico, puesto que su elevación ($PIC > 20\text{mmHg}$) constituye un signo ominoso relacionado con peor pronóstico. Por ello, diversas guías clínicas recomiendan su medición continuada (1,2).

El estándar de referencia para monitorizar la PIC es el sensor intraventricular, técnica invasiva con una incidencia de complicaciones potencialmente graves no despreciable. Esta técnica quirúrgica exige un ambiente de alta tecnología y el empleo de recursos económicos importantes (3). Por ello, se justifica la búsqueda y desarrollo de métodos no invasivos, capaces de determinar la existencia de hipertensión intracraneal (HIC). Estos instrumentos diagnósticos, idealmente, deberían cumplir las siguientes características: no invasivo, fácil aprendizaje y realización, portátil, repetible y reproducible. A su vez, estas técnicas podrían ser útiles para detectar si la HIC ha alcanzado niveles incompatibles con la perfusión cerebral, situación en la que la implementación de nuevas maniobras terapéuticas resultaría fútil.

El nervio óptico (NO), parte del sistema nervioso central, está rodeado por líquido cefalorraquídeo (LCR), que comunica el espacio subaracnoideo perióptico con el intracraneal; según la ley de Pascal el LCR tendrá idéntica presión en todas las cámaras, siempre y cuando se conserve la solución de continuidad. La descripción de este fenómeno a nivel óptico fue realizada por Hayreh en 1964 (4); debido a la distensibilidad que presenta la vaina del NO en su parte intraorbitaria, pudo identificar, en monos Rhesus, la dilatación de esta en respuesta a elevaciones de PIC. Esta propiedad parece ser más evidente en la región retrobulbar, específicamente 3mm posterior a la papila óptica, como describieron Hansen y Helmke, en estudios ex vivo e in vivo (5,6).

La implementación del ultrasonido como método diagnóstico, “a pie de cama”, en los servicios de Urgencias y Medicina Intensiva (“PCUS”, Point of Care Ultrasound), ha incrementado el conocimiento sobre el efecto que la PIC tiene en la vaina del nervio óptico, así como su utilidad

para diagnosticar HIC. Numerosas publicaciones han correlacionado positivamente esta técnica con otros métodos de valoración de PIC: TAC, Doppler transcraneal, sensor intracraneal (7–14).

El presente estudio plantea la siguiente hipótesis: pacientes que presenten valores de PIC máximos, es decir, aquellos que provocan ausencia de presión de perfusión cerebral (PPC), con cese permanente del flujo sanguíneo cerebral (CFSC), mostrarán valores del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) superiores a pacientes con patología neurológica y persistencia del flujo sanguíneo cerebral (FSC). La sonografía transocular permitiría, en estos casos, el diagnóstico de CFSC; pudiendo ser considerada una prueba complementaria válida para diagnosticar la muerte encefálica (ME).

1.1. Medicina intensiva y paciente neurocrítico.

El último siglo ha asistido a una evolución médica (clínica y tecnológica), capaz de posibilitar el nacimiento, y posterior desarrollo, de la medicina intensiva, a partir de la década de 1950. La comprensión y tratamiento integral del paciente crítico constituyen las bases de esta nueva especialidad.

La aportación de la medicina intensiva, al estudio y orientación de las enfermedades neurológicas y sus complicaciones, ha sido esencial para mejorar su pronóstico. Como piedra angular en la trayectoria del paciente neurocrítico se sitúa la figura del intensivista. Profesional especializado en integrar las afecciones graves; conocedor y responsable de la patología neurológica, así como de las complicaciones sistémicas derivadas.

Por otro lado, la valoración del paciente neurocrítico, en las unidades de medicina intensiva, se ve seriamente limitada por la necesidad de sedación profunda. Tratamiento que enmascara tanto la evolución clínica, como las patologías subyacentes; pero necesaria para el control de: estados de agitación psicomotriz, presión intracraneal y adaptación a la ventilación mecánica.

En las tablas 1 y 2 se describen las exploraciones y técnicas de monitorización del paciente neurocrítico en las unidades de medicina intensiva.

Tabla 1. Técnicas de neuro monitorización cerebral completa en las Unidades de Medicina Intensiva (15).

Monitorización cerebral completa.			
Técnica	Variable medida	Indicaciones mayores	Desventajas
Exámenes neurológicos seriados.	Evaluación cualitativa de la función cerebral.	Todos los pacientes neurocríticos.	Limitado por las intervenciones farmacológicas. Operador dependiente.
Dispositivos de medición de la presión intracraneal.	Presión intracraneal. Presión de perfusión cerebral.	Coma y TAC cerebral patológico: Edema cerebral, desplazamiento de la línea media, hidrocefalia aguda.	Invasivo. Hemorragia intracerebral (<3%). Infección (<14%). Mal funcionamiento.
Catéter del bulbo yugular.	Saturación de oxígeno del retorno venoso cerebral. Extracción de oxígeno cerebral derivada.	Daño cerebral severo. Edema cerebral difuso.	Sepsis (catéter). Trombosis venosa. Punción carotídea. No mide la oxigenación regional.
Electroencefalografía continua.	Actividad eléctrica cerebral con estrecha relación con la tasa metabólica cerebral.	Estatus epiléptico. Detección de estatus epiléptico no convulsivo en situaciones de alteración del nivel de conciencia. Coma pentobarbital.	Evaluación cualitativa. Artefactos frecuentes. Interferencia con los estudios de imagen cerebral.

Este enmascaramiento justifica el uso de técnicas de monitorización neurológica: presión intracraneal (PIC), presión de perfusión cerebral (PPC), Doppler transcraneal, microdiálisis cerebral, presión tisular de oxígeno (pTiO₂), electrofisiología cerebral, neuromuscular, etc... (15).

La monitorización del paciente neurocrítico, en las unidades de Medicina Intensiva, pretende determinar qué aspectos de la función cerebral se ven afectados, con el fin de optimizar el tratamiento.

Tabla 2. Técnicas de neuro monitorización cerebral regional/focal en las Unidades de Medicina Intensiva (15).

Monitorización cerebral regional/focal.			
Técnica	Variable medida	Indicaciones mayores	Desventajas
Ecografía Doppler transcraneal.	Velocidad de flujo sanguíneo cerebral.	Monitorización del vasoespasmo cerebral. Recanalización de vasos tras terapia trombolítica. Confirmación de muerte cerebral	Dependiente del operador. Puede estar limitado por la anatomía craneal.
Espectroscopía del infrarrojo cercano.	Oximetría del tejido cerebral.	Lesión cerebral traumática severa.	Sensibilidad a la luz extraña. Artefacto de movimiento. Deriva de señal.
Aclaramiento cerebral de Xenon-133.	Flujo sanguíneo cerebral regional.	Lesión cerebral traumática severa. Hemorragia subaracnoidea.	Mide el flujo sanguíneo superficial. Poco fiable con coeficiente sangre-cerebro anormal.
Flujometría de Laser-Doppler.	Flujo sanguíneo regional cerebral cualitativo.	En estudio para la lesión cerebral traumática grave y edema cerebral masivo.	Mal funcionamiento de la sonda que requiere reemplazo.
Flujometría de difusión termal.	Flujo sanguíneo cortical cerebral regional.	En estudio para la lesión cerebral traumática grave y edema cerebral masivo.	Infección (bajo riesgo). Distorsión de la señal. Monitorización de región pequeña.
Catéteres de microdiálisis.	Diversas sustancias en el espacio extracelular.	Lesión cerebral traumática severa. Hemorragia subaracnoidea	Infección (bajo riesgo). Es posible que no detecte todas las regiones isquémicas.
Sondas cerebrales.	Medidas regionales cerebrales de PO ₂ , PCO ₂ , pH y temperatura.	Lesión cerebral traumática severa. Hemorragia subaracnoidea. Edema cerebral difuso	Hemorragia intracerebral e infección (bajo riesgo).

Por tanto, los objetivos generales de la neuro-monitorización son:

- 1) Identificar: empeoramiento en la función neurológica y lesiones cerebrales secundarias que puedan beneficiarse de tratamientos específicos.
- 2) Mejorar la comprensión fisiopatológica de la enfermedad cerebral crítica.
- 3) Proporcionar datos fisiológicos que permitan guiar e individualizar la terapia.
- 4) Mejorar el pronóstico.

A pesar de los esfuerzos médicos, es inevitable que un porcentaje de estos pacientes evolucionen a ME (16).

1.2. Muerte encefálica.

La muerte es un evento biológico. Consiste en el cese permanente e irreversible de las funciones críticas (aquellas sin las cuales el organismo no puede funcionar de forma global: respiración, circulación, regulación homeostática, neuroendocrina y consciencia) del organismo en su conjunto. La muerte encefálica, por tanto, se considera “muerte”, dado que el cerebro es esencial para integrar las funciones críticas del organismo; y se define como: el cese irreversible en las funciones de todas las estructuras neurológicas intracraneales, tanto de los hemisferios cerebrales como del tronco del encéfalo (17).

Tanto el desarrollo de las medidas de soporte, como la introducción de la ventilación mecánica en la década de 1950, han permitido mantener las funciones vitales de los pacientes, tras el cese de la función cerebral. Por ello, las primeras descripciones de estados morbosos, compatibles con ME, se realizan tras el nacimiento de la medicina intensiva.

La primera descripción de una situación neurológica compatible con el diagnóstico de ME, es publicada en 1956 por: Löfstedt y von Reis [citado por (18)]; que observaron la ausencia de contraste en la circulación cerebral de 6 pacientes comatosos. En 1959 se publican dos estudios: Werheimer y Jouvét (19) describen la “muerte del sistema nervioso central”; y Mollaret y Goulon (20) utilizan el término “coma dépassé” en una serie de 23 pacientes con pérdida de conciencia, EEG plano y reflejos troncoencefálicos abolidos (incluyendo el respiratorio).

Posteriormente, en 1968, el comité Ad Hoc de la *Harvard Medical School* (21) define, por primera vez, el concepto de ME por criterios neurológicos; revisando las características del denominado, hasta ese momento, “coma irreversible”.

Inician su artículo: “el coma irreversible tiene muchas causas, pero a nosotros nos preocupan aquí solo los individuos comatosos que no tengan una actividad del sistema nervioso central perceptible (...). Nuestro primer problema es determinar las características de un cerebro que no funciona”.

Definen el diagnóstico de “coma irreversible” como:

1. Ausencia de respuesta a estímulos.
2. Ausencia de movimientos (durante 1h) o respiración espontánea (3min).
3. Ausencia de reflejos troncoencefálicos: pupilar; corneal; cilioespinal; oculovestibular; oculocefálico; nauseoso

Para el diagnóstico de coma irreversible se debe corroborar esta exploración (Criterios de Harvard), al menos, 24h más tarde de la primera evaluación. Además, si es posible, se recomienda hacer un EEG. En caso de no poder realizarse, el diagnóstico será estrictamente clínico o tras identificar la ausencia de flujo sanguíneo cerebral, determinado por la falta de circulación en los vasos retinianos. Para la realización de la exploración es necesario cerciorarse de que no exista un estado de hipotermia (32.2°C), ni depresión del SNC (barbitúricos).

De forma anecdótica, es reseñable que este texto use, como única bibliografía, una cita del Papa Pio XII. Donde responde a las preguntas del Dr. Bruno Haid, sobre cuestiones de la moral médica relacionadas con la reanimación. De esta cita cabe destacar: *“Es propio del médico, y particularmente del anestesiólogo, dar una definición clara y precisa de la "muerte" y del "momento de la muerte" de un paciente que fallece en estado de inconsciencia”* (22).

Mohandas y Chou (7) dieron un paso más en 1971 con la definición de los “Criterios de Minnesota”: describen el daño del tronco encefálico, como un punto sin retorno dentro de las lesiones cerebrales.

Estos criterios son:

1. Lesión intracraneal conocida e irreparable.
2. Ausencia de movimientos espontáneos.
3. Apnea (ausencia de estímulo respiratorio) de cuatro minutos.

4. Ausencia de reflejos tronco encefálicos: pupilar; corneal; cilioespinal; oculovestibular; oculocefálico; nauseoso.
5. Hallazgos invariables durante, al menos, doce horas.
6. EEG no obligatorio.

Finalmente, en 1976, la *Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom* (23) publica, por primera vez, no solo los criterios para el diagnóstico de ME, sino las condiciones y exploraciones necesarias:

1. Condiciones bajo las cuales se puede considerar el diagnóstico de muerte encefálica:
 - a) Paciente en coma profundo (descartar efecto de drogas depresoras, hipotermia, trastornos metabólicos y endocrinos).
 - b) Necesidad de ventilación mecánica (excluidos relajantes y sedoanalgesia).
 - c) Diagnóstico congruente con la causa del coma (daño estructural irremediable establecido).
2. Pruebas diagnósticas:
 - a) Ausencia de todos los reflejos troncoencefálicos.
 - b) Test de apnea (estrictamente definida).
3. Otras consideraciones:
 - a) Repetición de pruebas en función del daño estructural. Los daños claramente incompatibles con la vida no precisan, necesariamente, de la repetición del test. En caso contrario se debe repetir a las 24h.
 - b) Pueden estar presentes los reflejos espinales. Las pruebas instrumentales no son necesarias: EEG; angiografía cerebral; medidas de flujo sanguíneo cerebral.
 - c) Temperatura no inferior a 35 C.
 - d) La decisión de retirar las medidas de soporte artificial, puede realizarla su médico responsable y otro facultativo. Sólo es necesario consultar a un especialista (neurólogo o neurocirujano), en caso de que el diagnóstico primario sea dudoso.

En 1981, la President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (24) publica sus guías; e introduce en la discusión: los tiempos de observación necesarios para confirmar la ME. Aconsejan el uso de test confirmatorios o pruebas instrumentales, para evitar la repetición del test de ME y disminuir los tiempos de observación. Recomiendan una observación de 24 horas, para pacientes con daño cerebral anóxico; y añaden como requisito: descartar la situación de shock.

Llegados a este punto, en 1995 la American Academy of Neurology (25) realiza una revisión, donde se describe de forma detallada: la exploración clínica, la validez de las pruebas complementarias y la descripción práctica del test de apnea.

Wijdicks (26) publica en 2001 un artículo de revisión en New England Journal of Medicine, donde explica minuciosamente: test clínico, test de apnea, validez de las pruebas complementarias, intervalo entre la realización de test, factores de confusión a tener en cuenta, especialidad del médico que los realiza y número de facultativos que deben establecer el diagnóstico de la ME. Un año más tarde el mismo autor (27) plantea la necesidad de un consenso internacional para el diagnóstico de ME.

El consenso entre países y sociedades médicas ha progresado; existe mayor uniformidad para certificar la ME, tanto en criterios diagnósticos como en pruebas complementarias necesarias. A pesar de ello, actualmente, no existe un convenio unánime.

En el *Anexo I* (27), se adjunta una tabla que expone la valoración necesaria, en diferentes países, para diagnosticar la ME. Esta tabla pone de relevancia la gran dificultad que existe en aunar los criterios diagnósticos de esta entidad clínica.

Así mismo, Wang et al., en Neurology 2017 (28), revisan los protocolos de ME en los últimos 10 años (Estados Unidos, 2006-2015), con el objetivo de unificar su diagnóstico. Los autores constatan la gran dificultad existente para conseguir este propósito.

Por otro lado, el diagnóstico de ME tiene implicaciones éticas, morales y legales de gran calado, extrapolables a nivel internacional.

Pese a los avances realizados en las últimas décadas, sigue vigente la cita de la "Harvard Medical School" (1968): "No solo los problemas médicos están presentes. Existen cuestiones de orden moral, ético, religioso y legal en el concepto de ME" (21)

La dificultad para aceptar socialmente la ME se ilustra en un juicio abierto de Estados Unidos (Nevada) y publicado en 2017 (29). Se considera la solicitud de un padre para no retirar las medidas de soporte vital a su hijo, diagnosticado de ME según las guías de la American Association of Neurology. El caso fue llevado a dependencias legales en 2015, donde se puso en duda la validez de estas guías. El juicio se cerró al fallecer el paciente, por parada cardíaca, antes de tener una sentencia que aportase claridad jurídica, al debate sobre la validez de las guías clínicas para determinar el cese de la función cerebral (30).

Este caso muestra las dudas existentes, en la sociedad, para aceptar esta situación clínica. Circunstancia extensible al facultativo responsable de los pacientes en situación de ME; y que genera inseguridad, a la hora de asumir dicho diagnóstico, debido a sus implicaciones ético-legales.

La primera legislación española sobre la definición de ME, ley de trasplantes de 1979, fue aprobada durante el primer año de vigencia de la Constitución española de 1978. Uno de los principios que introdujo fue: un individuo está muerto cuando está muerto su cerebro. Hasta la promulgación de esta norma y posterior decreto, en 1980, que enuncia las condiciones diagnósticas para la muerte cerebral, ningún otro cuerpo legal señalaba los criterios para diagnosticar la muerte. Esto se debía a que los legisladores, hasta ese momento, estimaban que el Derecho no tenía que regular algo exclusivamente médico.

El Real Decreto 2070/1999, del 30 de diciembre, publicado en el Boletín Oficial del Estado (BOE) del 4 de enero de 2000 y en vigor desde el 5 de enero, establece un nuevo término, muerte encefálica, sustituyendo al anterior “muerte cerebral”. De acuerdo al concepto anatómico español de muerte del encéfalo como un todo, cerebro y tronco encefálico, enfrentado al concepto inglés de “muerte del tronco encéfalo”, debe garantizarse la ausencia absoluta de función de ambos, con carácter irreversible.

Actualmente en España, el diagnóstico de ME está incluido en la resolución del Real Decreto 1723/2012 (31), “que regula las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen los requisitos de calidad y seguridad”.

Según este decreto: “El diagnóstico y certificación de la muerte de una persona se basará en la confirmación del cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria o de las funciones encefálicas (muerte encefálica)” (...) “es considerado un acto médico”.

“Los profesionales que diagnostiquen y certifiquen la muerte deberán ser médicos con la cualificación adecuada para esta finalidad; distintos de aquéllos que hayan de intervenir en la extracción o el trasplante y no estarán sujetos a las instrucciones de estos últimos”.

“El cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria, esto es, la constatación de coma arreactivo de etiología estructural conocida y carácter irreversible, se reconocerá mediante un examen clínico adecuado tras un período apropiado de observación. Los criterios diagnósticos clínicos, los períodos de observación, así como las pruebas confirmatorias que se requieran según las circunstancias médicas, se ajustarán a los protocolos incluidos en el anexo I” (*Anexo II en este trabajo*).

“En el supuesto expresado en el párrafo anterior, y a efectos de la certificación de muerte y de la obtención de órganos, será exigible la existencia de un certificado de muerte firmado por tres médicos, entre los que debe figurar un neurólogo o neurocirujano y el Jefe de Servicio de la unidad médica donde se encuentre ingresado, o su sustituto. En ningún caso dichos facultativos podrán formar parte del equipo extractor o trasplantador de los órganos”.

En los “Protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la obtención de órganos de donantes fallecidos”. Se establece lo siguiente: “El diagnóstico y certificación de la muerte de una persona se basará en la confirmación del cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria o de las funciones encefálicas (muerte encefálica)”.

A continuación se aporta un extracto, del Anexo I del Real Decreto 1723/2012 (31), que describe las condiciones y exploración necesaria para el diagnóstico y certificación de la muerte encefálica, el documento completo se adjunta en el *Anexo II*:

1. Condiciones diagnósticas.

Coma de etiología conocida y de carácter irreversible. Debe haber evidencia clínica o por neuroimagen de lesión destructiva en el sistema nervioso central compatible con la situación de muerte encefálica.

2. Exploración clínica neurológica.

a) El diagnóstico de muerte encefálica exige siempre la realización de una exploración neurológica que debe ser sistemática, completa y extremadamente rigurosa.

b) Inmediatamente antes de iniciar la exploración clínica neurológica, hay que comprobar si el paciente presenta:

1º Estabilidad hemodinámica.

2º Oxigenación y ventilación adecuadas.

3º Temperatura corporal superior a 32°C, y en niños de hasta 24 meses de edad, superior a 35°C. Sin embargo, con el fin de mantener la estabilidad clínica durante la exploración, se recomienda una temperatura corporal superior a 35°C en todos los casos.

4º Ausencia de alteraciones metabólicas y endocrinológicas, que pudieran ser causantes del coma.

5º Ausencia de sustancias o fármacos depresores del sistema nervioso central, que pudieran ser causantes del coma.

6º Ausencia de bloqueantes neuromusculares.

c) Los hallazgos fundamentales en la exploración neurológica son los siguientes:

1º Coma arreactivo, sin ningún tipo de respuesta motora o vegetativa al estímulo algésico producido en el territorio de los nervios craneales; no deben existir posturas de descerebración ni de decorticación.

2º Ausencia de reflejos troncoencefálicos (fotomotor, corneal, oculocefálicos, oculovestibulares, nauseoso y tusígeno).

3º Ausencia de respuesta al Test de Atropina. Tras la administración intravenosa de 0,04 mg/Kg de sulfato de atropina no debe existir un incremento superior al 10% de la frecuencia cardíaca basal.

4º Apnea, demostrada mediante el «test de apnea», comprobando que no existen movimientos respiratorios torácicos ni abdominales cuando la PCO₂ en sangre arterial sea superior a 60 mmHg.

d) La presencia de actividad motora de origen espinal espontánea o inducida, no invalida el diagnóstico de la muerte encefálica.

A pesar de las especificaciones de este Real Decreto, queda por cuantificar el tiempo de espera óptimo entre las exploraciones neurológicas que certifiquen la ME y si es precisa alguna exploración complementaria que acorte dichos tiempos. Esta exploración debería cumplir los siguientes criterios: mínimamente invasiva; fácil manejo; pequeña curva de aprendizaje; alta sensibilidad; especificidad; realización a pie de cama de paciente.

En los últimos años se han realizado estudios ecográficos transoculares que han demostrado cómo las elevaciones de la PIC provocan aumentos en el DVNO. Dado que la HIC está, en muchos casos, directamente relacionada con la ME, se podría considerar dicha exploración como una prueba complementaria para su diagnóstico.

1.3. Relevancia de la hipertensión intracraneal.

El aumento de la PIC es un estado patológico, común a una variedad de afecciones neurológicas graves (*Tabla 3*).

Tabla 3 Principales mecanismos de elevación de la presión intracraneal asociados a patologías médicas.

Patología	Efecto de masa	Edema	Vasodilatación	Circulación de LCR alterada
Traumatismo cráneo encefálico	+	+	+	
Hemorragia subaracnoidea	+	+		++
Trombosis venosa cerebral		+		++
Encefalopatía anóxica-isquémica		+		
Tumor cerebral	+	+		
Infarto cerebral tras oclusión de arteria cerebral media		+		
Hematoma cerebral espontaneo	+	+		
Absceso	+	+		
Meningitis		+		
Hipertensión intracraneal idiopática				+?
Encefalopatía hepática aguda		+	+	
Síndromes hipo-osmolares agudos		+		
Encefalopatía hipertensiva		+		
Síndrome de Reye			+	
Craneosinostosis	+			

Una cruz (+) indica que el mecanismo es relevante, y dos cruces (++) que el mecanismo es particularmente relevante. La interrogación (?) indica que el mecanismo no ha sido claramente identificado. LCR: Líquido Cefalorraquídeo (34).

Estas se caracterizan por un aumento de volumen intracraneal, que sobrepasa la capacidad compensadora del sistema nervioso central. Una PIC elevada puede provocar daño cerebral o muerte encefálica, por dos mecanismos principales:

1) Lesión hipóxico-isquémica global, secundaria a la disminución de PPC y flujo sanguíneo cerebral.

2) Compresión mecánica, desplazamiento y herniación del tejido cerebral; que resulta del efecto masa, asociado a los gradientes de presión entre los compartimientos intracraneales.

Por ello, en la atención inicial del paciente neurocrítico, es necesaria la monitorización de la PIC; relacionada con el volumen del parénquima cerebral, la circulación sanguínea y el LCR. Así mismo, de ella depende la PPC, derivada de la presión arterial media (PAM) y la PIC.

Los criterios diagnósticos y terapéuticos de la hipertensión intracraneal, se basan en los estudios desarrollados sobre el traumatismo craneoencefálico en las últimas décadas (32). Actualmente se considera como objetivo terapéutico: una PIC inferior a 22mmHg, por asociarse a mejor pronóstico; y límites inferiores de PPC entre 60-70mmHg. Su control condiciona las decisiones médico quirúrgicas; ya que, evitar el sufrimiento cerebral, directamente relacionado con estos dos parámetros, disminuye la morbimortalidad (33).

Por lo referido anteriormente, la monitorización de la PIC es fundamental. El patrón de referencia para su medición es la colocación de un sensor intraventricular, técnica quirúrgica que permite conocer, a tiempo real, la presión dentro de la cavidad craneal. Dado que es una técnica invasiva (precisa craneotomía), es necesaria para su realización la presencia de un neurocirujano y la ausencia de contraindicaciones: coagulopatía, trombocitopenia (problemas frecuentes en el paciente crítico).

Clásicamente, la PIC se valoraba visualizando el fondo de ojo para descartar edema de papila. Esta exploración precisa dilatar la pupila (acción que compromete la vigilancia neurológica), y un examinador experto. Además, el edema de papila es evidente en estadios tardíos de HIC, lo cual limita su uso en fases agudas.

Actualmente, el abordaje inicial del paciente neurológico, con sospecha de HIC, se hace mediante la realización de TAC cerebral y Doppler transcraneal. Los inconvenientes de

estas técnicas son respectivamente: necesidad del traslado a la sala de radiología; y ventana ecográfica subóptima, presente en alrededor del 10% de los pacientes (8).

Debido a las dificultades que estas técnicas presentan, se continúan investigando nuevas posibilidades que faciliten una valoración de la PIC: de modo no invasivo, a pie de cama, evitando radiaciones ionizantes, fácilmente repetible y reproducible.

La medición del DVNO, mediante sonografía transocular, parece cumplir los requisitos necesarios para estimar la PIC.

1.4. Anatomía del nervio óptico y su vaina.

La anatomía del NO y la descripción de las leptomeninges, por las que está rodeado, ha sido muy bien descrita por H.E.Killer en “architecture of arachnoid trabeculae, pillars, and septa in the subarachnoid space of the human optic nerve: anatomy and clinical considerations”(35). Los autores también valoran la función del sistema de formación, reabsorción y flujo de LCR a este nivel. Además, abordan cómo las alteraciones en este sistema pueden causar aumentos de la PIC y otras patologías del NO, como son: el papiledema y la neuritis óptica.

El NO es un tracto de materia blanca del sistema nervioso central, que atraviesa el canal óptico hasta introducirse en el globo ocular. Recubierto por las meninges y rodeado por LCR, llega al espacio subaracnoideo a través de la cisterna quiasmática (*Ilustración 1*).

Tiene una longitud variable, incluso entre los dos ojos de una misma persona. Oscila entre 35-55 mm desde el globo ocular hasta el quiasma óptico. Se puede dividir en 4 partes o secciones: intraocular 1mm, intraorbital 25mm, intracanalicular 4-10mm e intracraneal 10mm (36). La primera porción, intraocular, está compuesta por la cabeza del NO, término intercambiable en la literatura con la nomenclatura oftalmoscópica “disco óptico”, también llamado “papila” (término acuñado por Briggs en 1676). La cabeza del NO tiene una longitud de 1mm, con diámetro aproximado de 1.5mm y forma discretamente ovalada, por lo que su diámetro vertical es mayor que el horizontal. Este diámetro viene condicionado por el canal corioescleral a nivel de la membrana de Bruch (36).

La segunda porción, intraorbital, se extiende desde el globo ocular hasta el canal óptico. En esta porción el diámetro del NO (DNO) aumenta hasta 3-4mm, debido a la mielinización de las fibras ópticas. En la lámina cribosa y regiones anteriores a la misma, las

fibras ópticas no están mielinizadas (35). El diámetro medio es de 4mm incluyendo la vaina, que tiene un grosor medio de 0.4mm, albergando el espacio subaracnoideo, entre el nervio y la vaina, de 0.1mm de espesor. Por este espacio subaracnoideo circula aproximadamente 0.1ml de LCR (35). En esta región el nervio óptico está rodeado por meninges (dura madre, aracnoides y piamadre) y LCR (en el espacio subaracnoideo). A este nivel existe abundante tejido conectivo, entre piamadre y vasos sanguíneos, que forma una compleja red tubular dentro de la cual se encuentran las fibras nerviosas y la glía (36).

Por tanto, la vaina del NO está formada por aracnoides y dura madre. Se denomina “vaina” por su situación externa a la cavidad craneal, pero no es más que la continuación de las meninges del sistema nervioso central. Esta vaina, justo antes de desaparecer en el globo ocular, presenta un aumento del espacio subaracnoideo que le proporciona aspecto bulboso. El espacio subaracnoideo termina de forma ciega en la unión entre vaina y globo ocular. La forma bulbosa de la vaina (a este nivel) está presente en sujetos normales, sin patologías que aumenten la PIC; y precisamente, se debe a la desaparición de la misma (37).

Posteriormente, el nervio óptico continúa estrechándose por el canal óptico, donde duramadre y piamadre se unen mediante gruesas bandas fibrosas, trabéculas, pilares y septos, que atraviesan la aracnoides a este nivel, y que reducen el espacio subaracnoideo a tamaño capilar. Esta estructura es densa posteriormente y bastante escasa en su porción anterior. Lo que hace del espacio subaracnoideo un sistema tubular, heterogéneo y muy compartimentado, que termina detrás del globo ocular (35).

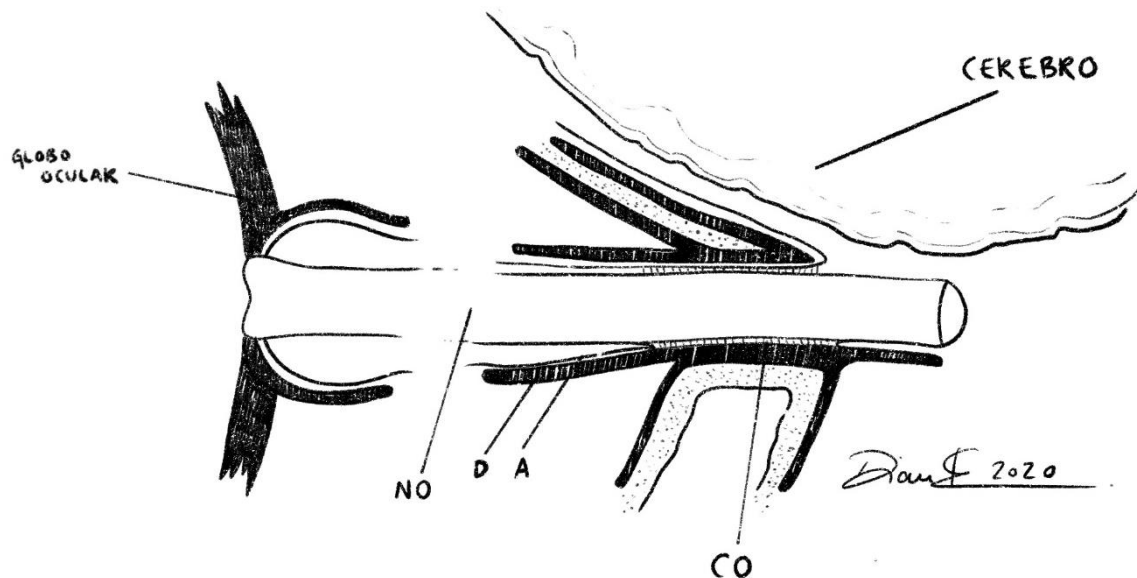
A su entrada en el canal óptico, la vaina del NO se rodea por un tendón anular, al que se unen los músculos rectos oculares. En la región del canal óptico se dividen las dos láminas de la duramadre: la exterior da lugar al periostio de los huesos de la órbita y la interior a la vaina dural del NO (37).

La porción “intracanalicular” es la que atraviesa el canal óptico óseo, estructura idéntica a su parte adyacente del área intraorbital. Su longitud es menor que el propio canal, debido a que en su salida a la cavidad craneal se prolonga entre 0.5-6mm por un pliegue de duramadre (37).

Por último, la parte intracraneal del nervio pasa inicialmente sobre el diafragma selar y luego sobre el seno cavernoso, relacionándose: inferolateral con la arteria oftálmica,

lateral con la arteria carótida interna y superiormente con la arteria cerebral anterior (36,37).

Ilustración 1. Esquema de la vaina del nervio óptico.



A aracnoides, D duramadre, CO Canal Óptico, NO Nervio Óptico. Reproducción de Hayreh (37).

En los primeros estudios, realizados por Quincke en 1872 (38) y Zellweger en 1889 (39), se observó que tanto los tintes como la sangre (en caso de la existencia de hematomas) se localizaban prioritariamente en la zona “retrobulbar” de la vaina y de manera muy escasa en la región del canal óptico. Este fenómeno se explica por la complejidad anatómica y el tamaño capilar del espacio subaracnoideo a su paso por el canal óptico.

Por tanto, se deduce que el canal óptico constituye la parte anatómica limitante en la transmisión de presiones desde la cavidad craneal al espacio subaracnoideo óptico (37).

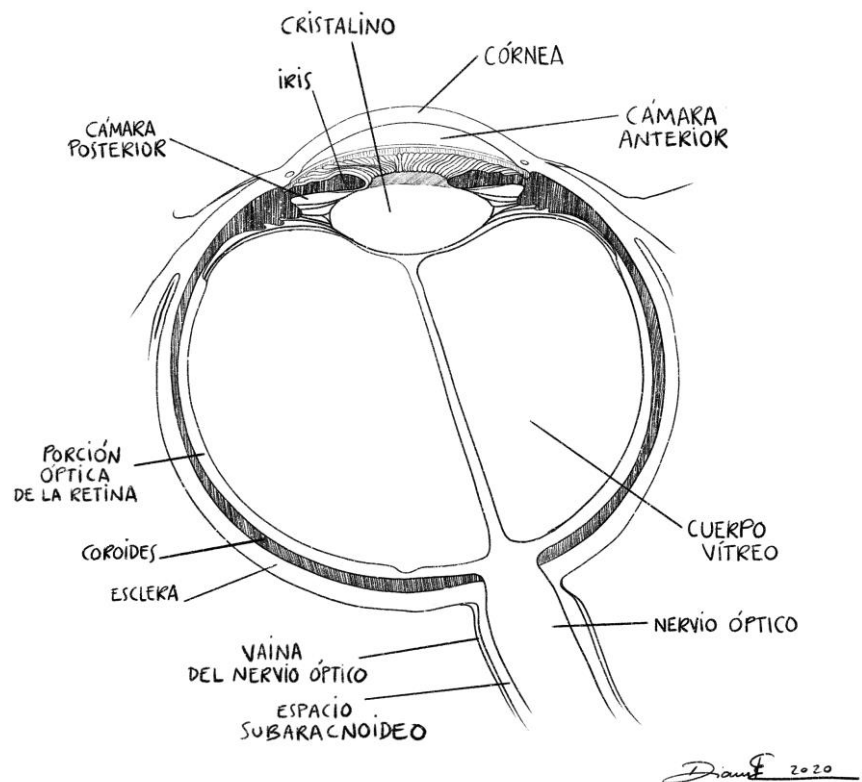
A pesar de la compleja anatomía del NO y su vaina, se ha documentado comunicación directa entre el espacio subaracnoideo perióptico y las cisternas cerebrales. Esta comunicación da paso libre al LCR entre estos compartimentos y posiblemente explique el realce del nervio óptico en las mielografías o cisternografías (35). Hecho que explica cómo la presión del LCR es homogénea en los compartimentos subaracnoideos (ley de Pascal), de manera que cualquier alteración en el gradiente de presiones tiene repercusión de forma global (35).

Quedan abiertas por tanto dos grandes preguntas: el tiempo necesario para que estos dos compartimentos iguallen presiones y si la variabilidad interpersonal condiciona el estudio in vivo de las patologías que comprometen el NO y su vaina.

1.5. Anatomía ecográfica del ojo.

El ojo se divide tradicionalmente en: cámara anterior, cámara posterior y cámara vítrea (*Ilustración 2*). Esta subdivisión también es la utilizada en su estudio ecográfico (*Ilustración 3*).

Ilustración 2. Esquema globo ocular, nervio óptico y su vaina.



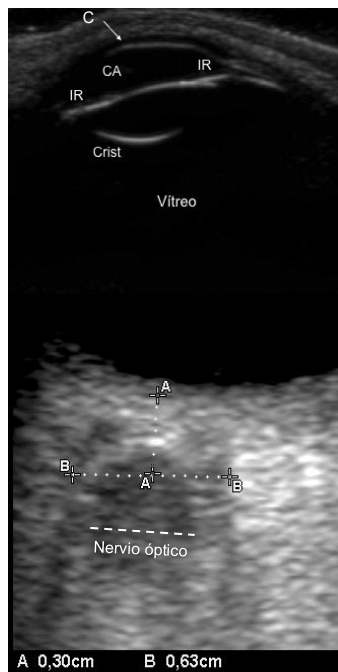
La cámara anterior va desde la córnea hasta el iris. La cámara posterior está localizada entre el iris y la cara posterior del cristalino; normalmente esta cámara no se visualiza en la ecografía. Detrás del cristalino está la cámara vítrea y en la zona posterior de la misma se puede observar el nervio óptico (40,41).

En la zona anterior del globo ocular, párpados, conjuntiva y córnea, se reflejan como una estructura ecogénica, con sus límites en la parte ventral de la cámara anterior (40,41).

La cámara anterior (como la cámara vítrea) es anecoica en condiciones normales y se delimita en su zona posterior por la línea hiperecogénica del iris. El iris se observa como una delgada línea ecogénica que se continúa posteriormente con el cristalino (40,41).

La cámara posterior es una estructura muy delgada, no se puede apreciar ecográficamente. El cristalino tiene un límite anterior, anecoico, definido por el iris. La pupila es hipoecoica, se visualiza como una interrupción del iris. El límite posterior del cristalino es ecogénico y muestra una forma convexa hacia la cámara vítrea, su cuerpo es anecoico y tiene un diámetro de 10mm con grosor máximo de 3-4mm (40,41).

Ilustración 3. Ecografía del globo ocular y sus partes.



C Cornea; CA Cámara Anterior; Ir Iris; Crist Cristalino; A distancia de la papila a la región retro-bulbar; B DVNO

El humor vítreo es anecoico y homogéneo, ocupa dos tercios del globo ocular. Los límites de la cámara vítrea se observan como una línea ecogénica, que va desde el iris hasta el NO. Esta línea está compuesta, a su vez, por tres capas: esclerótica, coroides y retina (de exterior a interior); capas indistinguibles ecográficamente, salvo en patologías oculares (como el desprendimiento de retina) (40,41).

Detrás del globo ocular se observa una capa grasa, con densidad hiperecogénica, que lo envuelve. El NO aparece como una línea hipoecoica, rodeada de tejido graso hiperecoico. Va desde la parte posterior del globo ocular hasta el final de la órbita. La longitud del nervio intraorbital es aproximadamente 2.5cm (40,41).

La musculatura “intraorbital” se reconoce como bandas hipoecoicas con estriaciones longitudinales de aspecto heterogéneo. Los músculos rectos se pueden ver con facilidad orientados en el plano sagital. Presentan grosores máximos de 4mm y corresponden con los cuatro puntos cardinales de la órbita: superior, inferior, medial, lateral. Los músculos oblicuos son difíciles de ver por su delgadez y estrecha relación con los músculos rectos (40,41).

1.6. Anatomía ecográfica, medición del nervio óptico y su vaina.

El estudio del nervio óptico mediante ecografía B-Scan fue iniciada por Baum en 1957 y publicada en 1960 (42). Sin embargo, fue Ossoinig quien acuñó el término de “oftalmografía clínica médica”, durante el congreso de Viena de 1969 (43), y desarrolló, en la década posterior, un método de estudio ultrasonográfico más completo que denominó “ecografía estandarizada”. Incluye el análisis del NO mediante técnica A-Scan, para diferenciarlo de la vaina perineural (44).

En las décadas siguientes, los avances tecnológicos han permitido el desarrollo de la “ecografía estandarizada”, que combina el uso de A-Scan, B-Scan y Doppler. De esta forma se optimiza la valoración ecográfica, mejorando sus resultados.

La “ecografía estandarizada” valora:

- 1- Presencia de lesiones.
- 2- Evaluación de datos topográficos (localización, límites, formas, relación de estructuras normales o anómalas).
- 3- Datos cuantitativos (estructuras internas, reflexión, absorción del sonido).
- 4- Datos cinéticos (consistencia, motilidad, pulsatilidad, flujo sanguíneo).
- 5- Además permite precisar: grosor del NO (diámetro máximo de la piamadre), cantidad de fluido perineural (diámetro máximo aracnoideo), grosor de la duramadre (la mitad de la diferencia entre el diámetro máximo aracnoideo y el dural) en cualquier lugar de la órbita (45).

La ecografía oftálmica aporta un lenguaje ecográfico sencillo. Una forma de cotejar resultados comprensible, comparable y repetible (46).

La evolución de la técnica de ultrasonidos nos permite, mediante el modo B-Scan y las nuevas sondas de alta frecuencia, la valoración adecuada del área retrobulbar y la medición del DVNO, con una resolución espacial $< 0.1\text{mm}$.

El globo ocular es la principal estructura visualizada en la aproximación ecográfica inicial. Observamos una cámara anecoica de gran tamaño (cámara vítrea), con una pequeña lámina ecogénica en el muro posterior (papila o disco óptico). Detrás del disco óptico podemos observar una banda hipoecoica, nervio óptico (*Ilustración 4*).

Para obtener una imagen nítida y precisa del recorrido NO, es necesario oscilar y angular la sonda ecográfica. Se focaliza el haz ecográfico en el área retrobulbar del NO, 3mm posterior a la papila; se ajusta la intensidad y ganancia del ultrasonido para conseguir el máximo nivel de contraste entre la grasa retrobulbar (ecogénica) y el nervio óptico (hipoecoico).

Si tomamos el nervio óptico como referencia, podemos observar bilateralmente (de interior a exterior): una línea hiperecogénica que lo delimita (piamadre); una línea hipoecoica (espacio subaracnoideo); una línea hiperecogénica (aracnoides y duramadre), que se continúa con la grasa periorcular de similar ecogenicidad.

La vaina del NO corresponde a duramadre y aracnoides. Sin embargo, su diferenciación de la grasa periorbitaria es difícil, y no permite su correcta visualización. Por

ello, las mediciones se realizan entre los límites externos del espacio subaracnoideo, líneas hipoecoicas externas al nervio óptico (*Ilustración 4*).

Debemos matizar que la correspondencia de las estructuras ecográficas con las anatómicas, difiere de unos estudios a otros (5,8,47). Se profundizará sobre este tema en el apartado de la discusión.

La ecografía del NO se realiza con una sonda lineal de alta frecuencia (>7.5 MHz). El paciente en decúbito supino, la cabeza en posición neutra y ambos ojos cerrados. La sonda se posiciona suavemente sobre el párpado superior con gel ecográfico estéril (48), *Ilustración 5*.

Ilustración 4. Ecografía del globo ocular, nervio óptico y su vaina.



—▶: globo ocular; ▶: papila;
A: distancia retrobulbar 3mm;
B: diámetro de la vaina del nervio

Si el paciente presenta traumatismo ocular, la ecografía se realizará con la mayor delicadeza posible para no agravar las lesiones con la presión. Está contraindicada la ecografía si tiene heridas abiertas o inflamación severa. No existe contraindicación para el uso de lentillas durante la prueba; pero, si es posible, se solicita su retirada (40,41).

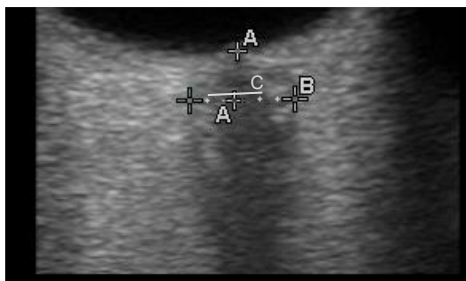
Idealmente se requiere visualizar el NO en plano axial, que ha demostrado una mayor correlación con las estructuras anatómicas (5). También se pueden realizar mediciones en plano sagital, rotando la sonda; y en plano coronal, colocando la sonda en el canto lateral del ojo y dirigiendo el haz de ultrasonido a la región nasal (45).

Ilustración 5. Realización de ecografía ocular.



Para la correcta visualización del NO suelen ser necesarios pequeños ajustes en la angulación de la sonda. Si el paciente puede cooperar, se le solicita realizar movimientos oculares con el fin de mejorar el contraste ecográfico.

Ilustración 6. Ecografía del nervio óptico y su vaina.



*A: distancia retrobulbar 3mm;
B: diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO);
C: diámetro del nervio óptico (DNO).*

Una vez identificadas las estructuras mencionadas, se realizará una medición desde la papila a la zona retrobulbar, 3mm posterior. El NO se calcula de forma perpendicular a este punto, entre las bandas hiperecoicas laterales al mismo. Del mismo modo, el DVNO se obtendrá midiendo el borde externo de las líneas hipoecoicas laterales al NO (*Ilustración 6*).

1.7. Elevación de la PIC y su correlación con el aumento del DVNO.

Como se ha explicado en el apartado de la anatomía ocular (1.4), el nervio óptico es una continuación del sistema nervioso central. Está rodeado por LCR y meninges, “vaina del NO”. El LCR circula por el espacio subaracnoideo, con solución de continuidad entre la vaina del nervio óptico y la cavidad intracraneal. Por tanto, los cambios en la PIC producen

variaciones en la presión del LCR, que a su vez provocan alteraciones en el diámetro de la vaina del NO.

La vaina del nervio óptico presenta un diámetro constante en individuos sanos. Algunas patologías producen alteraciones del DVNO, sin estar vinculadas a elevación de la PIC, estas situaciones se resumen en el primer apartado de la *Tabla 4*.

Tabla 4. Causas del aumento del diámetro de la vaina del nervio óptico (49).

En pacientes sin elevación de la presión intracraneal

- Neuritis óptica
- Quiste aracnoideo del nervio óptico
- Trauma del nervio óptico
- Masa en la órbita o el seno cavernoso

En pacientes con elevación de la presión intracraneal

- Cualquier tumor o lesiones ocupantes de espacio del sistema nervioso central
- Pseudotumor cerebri
- Disminución de la reabsorción del LCR (ej. trombosis del seno venoso, procesos inflamatorios, meningitis, hemorragia subaracnoidea
- Aumento de la producción de LCR (tumores)
- Obstrucción del sistema ventricular
- Edema cerebral, encefalitis.
- Craneosinostosis

El segmento de la vaina del NO más susceptible a dilatarse con los cambios de presión es la región retrobulbar, exactamente a 3mm del disco óptico.

Diferentes estudios (ex-vivo e in-vivo) han demostrado, usando técnicas radiológicas, cómo el DVNO responde a la elevación de la PIC; entre estas se incluye la ecografía (5,6,48).

El primer artículo que describe la técnica de ultrasonidos, como nuevo método no invasivo para valorar la PIC, lo publican Helmke y Hansen en 1995 (5). Los autores estudian la variación del DVNO en preparaciones histológicas post mortem, antes y después de una inyección de gelatina en el espacio subaracnoideo, con el fin de simular un aumento en la PIC. Objetivan un aumento del DVNO, relacionado con la infusión de gelatina, en la región más próxima al globo ocular, a 3mm de la papila. Especifican que el corte ecográfico óptimo es el lateral; pero al no poder realizarse in vivo, el corte de elección, con rentabilidad similar, sería el axial. También concluyen que las diferencias interobservador son mínimas y, por tanto, es un método fácilmente reproducible.

En 1997 (48) los mismos autores realizaron un trabajo in vivo. Estudiaron pacientes con sospecha de alteraciones en la reabsorción del LCR o papiledema de causa desconocida. Practicaron ecografías del NO, durante la realización de test de infusión lumbar, con el fin de objetivar los cambios ante las variaciones de presión del LCR.

Comentan que los cambios del DVNO son fácilmente detectables con ecografía en modo-B y que las variaciones de la vaina son predecibles dentro del mismo paciente. Por otro lado, evidencian fluctuaciones interindividuales, tanto en el crecimiento del DVNO, como en las propiedades de la vaina del NO, “saturación, umbral y ganancia”, que por primera vez son descritas:

Saturación: presión por encima de la cual el DVNO no aumenta.

Umbral: presión a partir de la cual el DVNO comienza a presentar cambios.

Ganancia: el diámetro/ratio de presión. Relaciona el aumento del DVNO en mm por mmHg de presión.

Los resultados de su estudio para la ganancia, oscilaron entre 0.019-0.071 mm/mmHg. Este rango presenta muchas diferencias interindividuales, lo que dificulta la predicción de la presión del LCR por la medición del DVNO.

Los autores concluyen: el DVNO es sensible a los cambios en la PIC, pero está sujeto a limitaciones; siendo la variabilidad interpersonal la principal limitación, como se ha descrito previamente.

A pesar de la simetría interocular entre los dos DVNO, se han descrito casos de papiledemas y dilataciones asimétricas del DVNO; por lo que, en la práctica clínica, se deben medir siempre ambos DVNO para confirmar la dilatación.

Los estudios comentados permiten una mejor comprensión de la relación entre la PIC y el DVNO. Según estos estudios, la medición ecográfica del DVNO podría ser un indicador no invasivo de la PIC.

1.8. Papel de la ecografía.

La TAC cerebral es el patrón referencia para el diagnóstico de HIC en la práctica clínica diaria. Sin embargo, presenta riesgos implícitos a la técnica; el principal de los cuales es la necesidad de trasladar a los pacientes críticos al servicio de radiología.

Hay que tener en cuenta que el trayecto entre la UCI y la sala de radiología puede ser largo y, en muchas ocasiones, exige el traslado en ascensor. Los pacientes críticos presentan con frecuencia fallos orgánicos asociados a la patología neurológica, precisando soporte hemodinámico y ventilatorio, que dificultan su movilización (49).

El propio desplazamiento, el cambio de la cama de hospitalización a la camilla de la TAC y la necesidad de realizar esta prueba en decúbito a 0º implica, per se, un riesgo en la seguridad del paciente. Por otra parte, las condiciones para tratar posibles complicaciones, en un ambiente externo a la UCI, no son las idóneas.

Por tanto, en el ámbito de los cuidados críticos, la ecografía ocular podría ser una técnica adecuada para la detección de HIC sin los inconvenientes de la TAC.

En algunos escenarios como desastres naturales, catástrofes o conflictos bélicos, en los que la TAC no está disponible, la ecografía puede ser de gran utilidad, ya que es posible realizarla tanto en el propio terreno como a su llegada al hospital.

Con una técnica portátil, los pacientes con bajo nivel de consciencia pueden beneficiarse de la detección precoz de HIC, mejorando los tiempos de evacuación y tratamiento. A su vez, en situaciones de escasos recursos, la identificación de pacientes con HIC puede ayudar en la selección de aquellos con mayores opciones de supervivencia.

1.9. Reproducibilidad. Variaciones inter e intraobservador.

La reproducibilidad, capacidad de un ensayo o experimento de ser reproducido o replicado por otros, es una de las características imprescindibles para implementar un método diagnóstico. Implica mínimas variaciones intra e interobservador. Por otro lado, la introducción de una nueva técnica se facilita si su curva de aprendizaje es corta. Los estudios realizados para valorar la HIC, mediante la ecografía del DVNO, cumplen estas características.

Con la finalidad de cuantificar la variabilidad entre observadores al medir el DVNO, Ballantyne et al. (50) publican en 2002 un estudio realizado en sesenta y siete voluntarios adultos. Se les practicó una ecografía axial del nervio óptico, a 3 milímetros del disco óptico, y se realizaron tres mediciones en cada ojo por tres examinadores diferentes.

En sus resultados no objetivaron diferencias entre hombres y mujeres, ojo derecho u ojo izquierdo, ni entre los rangos de edad (19-63 años). Las variaciones intraobservador oscilaron entre 0.2-0.4 mm, con rango de 2.5-4.1 mm y valores medios entre 3.2-3.3mm. Las variaciones interobservador fueron de 0.2 mm.

Los autores resumen que la medición ecográfica del DVNO se puede aprender y reproducir con facilidad, con bajas variaciones intra e interobservador. Sugieren revisar y estandarizar la técnica para reducir las diferencias (50).

Otro estudio de 2012, realizado por Bäuerle et al. (51) en cuarenta voluntarios sanos, objetivó una media en el diámetro de la vaina de 5.4 ± 0.6 mm, con un rango entre 4.3-7.6 mm. No hubo diferencias entre el ojo izquierdo y el derecho. Se analizó la fiabilidad intraobservador, Alfa de Cronbach con valores entre 0.92 y 0.97. El coeficiente de correlación de Pearson se usó para analizar la variabilidad interobservador e identificó valores entre 0.81 y 0.84. El análisis de Bland-Altman vio unas diferencias medias de 0.10 ± 0.38 mm para el ojo derecho y de 0.4 ± 0.37 mm para el ojo izquierdo.

Los autores concluyen que, la ecografía es un método fiable para valorar el DVNO, con mínimas variaciones intra e interobservador.

Posteriormente, el mismo equipo realiza otro estudio en 2013 (52). Comparan la imagen del DVNO obtenida mediante ecografía con la resonancia magnética nuclear (RMN), patrón referencia por su alta resolución espacial y clara delineación de las estructuras

orbitarias (53). Realizaron exploraciones radiológicas en quince voluntarios sanos; se les realizó en el mismo día una ecografía del DVNO y una RMN.

Los resultados mostraron buena reproducibilidad para las mediciones ecográficas ($r > 0.75$, $p < 0.001$), con diferencias medias $< 2\%$. La valoración interobservador mostró una variabilidad $< 5\%$ para ambos métodos diagnósticos. Los coeficientes de correlación demostraron robustez entre los observadores ($r \geq 0.82$; $p < 0.001$) y pequeña variabilidad intraobservador para ambos métodos, con unas diferencias medias $< 2\%$ ($r > 0.90$, $p < 0.001$).

Como hallazgo, en este estudio, las mediciones ecográficas de la vaina del NO oscilaron entre 4.6-6.4mm. En el caso de la RMN entre 4.7-7.9mm. Como se puede apreciar, estos rangos son superiores a los establecidos en otros estudios al evaluar el DVNO en sujetos sanos.

Otras publicaciones han corroborado la buena reproducibilidad de las mediciones ecográficas del DVNO, con mínimas variaciones intra e interobservador y un aprendizaje sencillo (48,54–58); según el artículo citado (59), un entrenamiento supervisado de 17 casos proporciona el aprendizaje necesario para realizar la técnica ecográfica transocular. Por tanto, la ecografía cumpliría los requisitos de reproducibilidad y sencillez necesarios para convertirse en una herramienta relevante para la medición del NO y su vaina.

1.10. Medición del DVNO como indicador no invasivo de la PIC.

Las características del ultrasonido han posibilitado su generalización en la práctica clínica, incluyendo las unidades de cuidados intensivos.

Esta posibilidad no invasiva de detectar precozmente la HIC, ha incrementado el número de estudios con objetivo de validar la ecografía como método diagnóstico alternativo, en pacientes neurocríticos.

Helmke y Hansen publicaron la segunda parte de su artículo de 1995, denominado “patient study”, donde describen la aplicación de la técnica ultrasonográfica en niños (6). Comparan los hallazgos ecográficos del NO en dos grupos de niños, con y sin elevación de la PIC. Se objetivaron rangos de DVNO entre 2.2 y 3.9 mm en el grupo control y de 3.6 y 6.8 mm en el grupo con elevación de PIC.

Definieron el primer punto de corte diagnóstico de HIC, en la medición ecográfica del DVNO; 5.0 mm en niños mayores de 4 años y 4.0 mm en niños menores de 4 años. El

diámetro medio, en niños sanos mayores de 4 años, fue de 3.7 mm y, en niños sanos menores de 4 años, entre 2.0 y 3.5 mm. Describiendo, por primera vez, diferencias en el tamaño del nervio óptico según el rango de edad.

Desde estas publicaciones, se han multiplicado los estudios con el objetivo de valorar la reproducibilidad y definir un punto de corte que permita identificar a los pacientes con HIC.

Entre 1997 y 1999 Newman estudió el DVNO de niños con hidrocefalia y derivaciones ventrículo-peritoneales (60). En el grupo control (niños sanos) se objetivó un diámetro que oscilaba entre 2.1 y 4.3mm, con media de 3.1mm. En el grupo con hidrocefalia bien controlada, las mediciones del DVNO se correlacionaron con el grupo sano; mientras que los niños con signos de HIC presentaron diámetros > 4.5 mm (rango entre 4.5 – 7.0 mm, media de 5.9 mm). El análisis estadístico reconoció un aumento del DVNO a partir del primer año de edad.

En 2003, Blaivas (61) compara la ecografía del DVNO con la TAC craneal, como método predictor de HIC. Incluyó 35 pacientes adultos con sospecha de hemorragia cerebral. Los pacientes sin evidencia de HIC en la TAC mostraron una media ecográfica de 4.42mm y los casos con signos de HIC, de 6.27mm. Según los resultados obtenidos, los autores establecen el punto de corte óptimo en 5mm, con sensibilidad del 100%, especificidad del 95%, valor predictivo positivo del 93% y valor predictivo negativo del 100%. En este mismo artículo se identificó un falso positivo, justificado por la existencia de una masa en el NO de un ojo.

Tsung (56) publica una serie de 3 casos en 2005, donde evalúa la utilidad de esta técnica en urgencias pediátricas. El interés de la publicación (a pesar de ser una serie de 3 casos) radica en valorar la técnica ecográfica, en contexto de TCE pediátrico; y cuestionar la necesidad de TAC o punción lumbar en niños, si la ecografía del DVNO presenta rangos normales en pacientes sin clínica neurológica. También objetiva que los hematomas intraoculares pueden producir sesgos en las mediciones del DVNO y ser causantes de asimetrías oculares.

En el mismo año, Malayeri et al. (62) estudian, en población infantil, la capacidad diagnóstica del DVNO; para ello reclutan 78 niños con HIC y los comparan con un grupo control de 78 niños sanos. La media del grupo control fue 3.3 ± 0.6 mm (rango, 2 ± 0.6 a 4.35

± 0.6) y la del grupo de casos $5.6 \pm 0.6\text{mm}$ (rango, 4.55 ± 0.7 a 7.6 ± 0.6). La diferencia en el DVNO fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Como en otros artículos comentados, los autores también reconocen diferencias del DVNO en función de la edad. El aumento de DVNO se identificó a partir de los 4 años en el grupo control. Los valores atribuibles a esta variación fisiológica nunca superaron las determinaciones del grupo con HIC, independientemente a la edad de estos últimos.

Karakitsos et al. 2006 (55), estudian el DVNO en pacientes adultos con TCE, y plantean la posibilidad predecir la ME con esta técnica. El estudio incluyó 54 pacientes con TCE y GCS < 8 y un grupo control de 53 pacientes sin daño neurológico. En ambos grupos se realizó ecografía del DVNO y TAC. La media de las mediciones en el grupo de casos fue de 4.84 ± 1.2 mm y en el grupo control de 3.49 ± 1.1 mm, $p < 0.001$. Demostraron una buena reproducibilidad intra e interobservador, así como buena correlación entre los resultados ecográficos y de la TAC.

Sus resultados identifican peor pronóstico, tanto en pacientes con DVNO superior a 5.9 mm (especificidad 65%, sensibilidad 74%) como en aquellos que evolutivamente presentan aumentos del DVNO $> 2.5\text{mm}$ (especificidad 70%, sensibilidad 81%). Con estos resultados, los ultrasonidos no podrían predecir la evolución clínica de los pacientes, incluyendo la muerte encefálica.

En 2007 se publican cuatro artículos, con el fin de valorar la utilidad ecográfica del DVNO para detectar HIC: Girisgin, Tayal Geeraerts, y Kimberly.

Girisgin et al. (63) estudian, en urgencias, la utilidad ecográfica del DVNO en 28 pacientes diagnosticados de HIC mediante TAC. En el grupo control (sano) la media del DVNO fue 4.6 ± 0.3 , y 6.4 ± 0.2 en los casos de HIC, $p < 0.001$. Los autores en sus conclusiones comentan: aunque la TAC es de mayor utilidad en el diagnóstico de HIC, la ecografía del DVNO podría ser una técnica válida cuando el escáner no esté disponible. Por tanto, podría ser una técnica exploratoria útil, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento del paciente.

Dado que la mayoría de los autores sitúan el punto de corte (para el diagnóstico de HIC) por encima de 5mm, Tayal et al. (33) realizan un estudio en el que utilizan esta medida como cribado de HIC. Identificaron, en 8 de 59 pacientes reclutados con patología neurológica, un DVNO $\geq 5\text{mm}$. Este diámetro se relacionó con hallazgos sugestivos de HIC en

el TAC, sensibilidad del 100% y especificidad del 63%. La sensibilidad para la detección de cualquier daño cerebral fue del 84% y la especificidad del 73%.

1.10.1. Estudios que comparan el sensor de PIC con el DVNO.

Hasta esta fecha, 2007, todos los estudios han comparado el DVNO con signos indirectos HIC. Los dos siguientes artículos, Geeraerts y Kimberly, relacionan el DVNO con el patrón referencia, el sensor de PIC.

Geeraerts publica, en *Intensive Care Medicine* (54), un artículo donde analiza la utilidad del DVNO como indicador de HIC y su asociación a peor pronóstico en las primeras 48h. Es el primer estudio prospectivo en pacientes con TCE, donde se compara el DVNO con el sensor de PIC intraparenquimatoso.

Estudiaron 31 pacientes con daño cerebral, $GCS \leq 8$, alteraciones en la TAC, sedación, ventilación mecánica y monitorización de la PIC mediante un sensor intraparenquimatoso. Se identificó PIC normal en 16 pacientes y PIC elevada (>20 mmHg) en 15. Como grupo control reclutaron 31 pacientes admitidos en la UCI, sedados y con ventilación mecánica, pero sin patología neurológica.

El grupo control, sin patología neurológica, presentó diámetros medios de 4.9 ± 0.3 mm; los pacientes sin HIC 5.1 ± 0.7 y los pacientes con HIC de 6.3 ± 0.6 mm. Estos resultados, muestran un aumento del DVNO en pacientes con HIC ($p < 0.05$). El punto de corte óptimo para la detección de HIC se estableció en 5.9 mm, con sensibilidad 87%, especificidad 94%, VPP 93%, VPN 88%. Un punto de corte de 5.7 mm aportaría una sensibilidad y valor predictivo negativo del 100%.

Kimberly et al. (9) realizan un estudio prospectivo en urgencias y UCI. Estudiaron el DVNO en pacientes neurocríticos intubados y con sensor de PIC. Realizaron 38 exámenes ecográficos a 15 pacientes. Las medias de DVNO en pacientes con PIC < 20 mmHg fue 4.4 ± 0.49 mm, y 5.4 ± 0.49 mm en los que presentaron PIC > 20 mmHg. Estiman un punto de corte de 5mm, sensibilidad del 88% y especificidad del 93%. Un corte menor, 4.5mm, presentaría una sensibilidad del 100% en detrimento de la especificidad, 63%.

En 2008, Soldatos et al. (58) realizan un estudio en UCI con 76 pacientes, de los cuales 50 eran neurocríticos. Estos últimos fueron divididos en dos grupos: daño cerebral moderado, $GCS > 8$, y severo $GCS \leq 8$. Para la estimación de la PIC se les realizó a todos los

pacientes: TAC, ecografía del DVNO, Doppler transcraneal y monitorización continua de la PIC con sensor intraparenquimatoso. Tanto el Doppler como la medición del DVNO se realizaron horariamente, durante 10h, los dos primeros días de ingreso.

La estimación de PIC mediante Doppler, se realizó usando los datos de ambas arterias cerebrales medias, aplicando la siguiente formula: $eICP = ABPm \times (1 - FVd/FVm) - 14$ (donde: $eICP$ = PIC estimada; $ABPm$ = presión arterial media; FVd = velocidad final diastólica en la arteria cerebral media; FVm = velocidad media en la arteria cerebral media).

Los autores demostraron buena reproducibilidad intra e interobservador, con diferencias medias de 0.2 mm y de 0.3mm respectivamente, así como fuerte correlación con los resultados del Doppler y el sensor de PIC. Los resultados mostraron valores de DVNO en el grupo con $GCS \leq 8$, de $6.1 \pm 0.7mm$ ($5.2 - 7.8mm$); medidas significativamente mayores que las que presentó el grupo sin patología neurológica, $3.6 \pm 0.6mm$ ($2.2 - 4.9mm$) o con gravedad moderada, 4.2 ± 1.2 ($3.0 - 6.2mm$). No se observaron diferencias entre estos dos últimos grupos. El punto de corte óptimo, estimado en este estudio, para el diagnóstico de HIC, fue de 5.7mm, con sensibilidad del 74.1% y especificidad del 100%.

La buena correlación observada entre el DVNO, el sensor de PIC y el Doppler, en los pacientes con daño cerebral severo, no se constató en los grupos control ni con daño cerebral moderado. Por ello, los autores se preguntan, si la vaina del NO presenta un “umbral”, a partir del cual el DVNO inicia su dilatación. Este umbral, tal y como se recoge en la literatura previa, oscilaría entre los 4.5-5 mm.

En 2009 Moretti y Pizzi (64) realizan un estudio prospectivo, con el objetivo de comprobar la aplicabilidad de la sonografía del DVNO y la validez del punto de corte 5mm, para diferenciar pacientes con o sin HIC. Reclutaron 53 pacientes neurocríticos ingresados en la UCI, con necesidad de ventilación mecánica y diagnósticos de hemorragia subaracnoidea o intraparenquimatosa. El grupo control lo conformaron 53 pacientes ingresados en la UCI, sin etiología neurológica, con ventilación mecánica y sedoanalgesia. El trabajo fue ciego para la PIC.

Del grupo neurocrítico: 19 pacientes mostraron signos de HIC ($PIC > 20mmHg$) y DVNO de ingreso $6.2 \pm 0.6mm$; el resto del grupo ($PIC < 20mmHg$) presentó diámetros de $5.0 \pm 0.5mm$. Diferencia de medias de 1,2mm, $p < 0.01$. El grupo control, sin patología neurológica, tuvo DVNO de $4.9 \pm 0.4mm$, sin diferencias significativas respecto al grupo con

PIC < 20mmHg. El análisis de curva ROC estableció un punto de corte óptimo para DVNO > 5.2mm con sensibilidad 94% y especificidad 76%. En este estudio el corte de 5mm disminuyó la especificidad al 59%.

Rajajee et al. (13) realizaron, 2011, un estudio prospectivo de características similares al estudio de Moretti. Hicieron 536 mediciones del DVNO a 65 pacientes neurocríticos con sensor de PIC. Compararon el DVNO, media de 6 mediciones por paciente, con la PIC media constatada durante la ecografía. Las imágenes tomadas fueron posteriormente analizadas; se descartaron aquellas mediciones con artefactos o bordes del “caliper” mal delimitados. En total se descartaron 40 mediciones.

En sus resultados no encontraron diferencias entre el ojo izquierdo y el derecho. La media de DVNO en pacientes con HIC fue de 5.3mm y en los pacientes sin HIC de 4.0mm $p < 0.0001$. El punto de corte óptimo para PICs > 20mmHg fue > 4.8mm, con sensibilidad del 96% y especificidad del 98%.

En 2015, se publica un estudio holandés, llevado a cabo por Maissan et al. (65), con el fin de valorar las oscilaciones de la PIC y su repercusión directa sobre el DVNO. Diseñaron un estudio para cuantificar los valores del DVNO y la PIC, durante la realización de manipulaciones traqueales (aspiraciones) a 18 pacientes estables con TCE. Estas manipulaciones provocan el reflejo tusígeno, Valsalva, y un aumento de la PIC transitorio. Midieron el DVNO antes, durante, y después de la aspiración traqueal.

Se objetivó un aumento de PIC y del DVNO, directamente relacionados con el reflejo tusígeno. Los autores estiman que el punto de corte óptimo para el diagnóstico de hipertensión intracraneal (PICs > 20mmHg) es ≥ 5 mm, con sensibilidad 94% y especificidad 98%. Identificaron un falso positivo; presentó PICs > de 20mmHg y un DVNO de 4.7mm.

En sus conclusiones destacan la rapidez y sensibilidad de esta técnica diagnóstica para detectar cambios en la PIC; por lo que podría considerarse una herramienta útil para su valoración, especialmente en casos donde la monitorización continua no esté disponible, como podrían ser catástrofes naturales.

En 2016, Saz-Saucedo et al. (11) presentaron un estudio realizado por el laboratorio de neuro-ecografía. Practicaron una punción lumbar, con manometría del LCR, en una cohorte de 30 pacientes con sospecha de HIC idiopática. A todos los pacientes se les hizo una RMN con angiografía, para descartar trombosis venosa cerebral y otras lesiones

cerebrales. De estos pacientes, 19 fueron diagnosticados de HIC. Se tomó como punto de corte patológico un valor de 25mmH₂O (18.4mmHg).

La sonografía del DVNO se realizó previamente a la punción lumbar y 30 minutos más tarde. Midieron tres estructuras diferentes: elevación del disco óptico, DVNO y diámetro del NO. Durante la punción lumbar se retiró LCR de forma terapéutica, hasta disminuir la presión a 15cmH₂O (11mmHg).

Sus resultados no encontraron diferencias entre el ojo izquierdo y el derecho. La media de tamaño del NO no tuvo diferencias entre ambos grupos. La medición del DVNO resultó ser mayor en los pacientes con diagnóstico de HIC. El punto de corte óptimo para el diagnóstico de HIC fue de 6.3mm, con área bajo la curva de 0.93, sensibilidad 94.7% y especificidad 90.9%.

De los 19 pacientes con HIC, a 15 se les realizó la ecografía del DVNO 30min después de la punción lumbar. En 13 (87%) hubo una importante disminución del DVNO, descenso medio de 0.9mm; llegando a valores normales (< 6.3mm) en el 54% de los casos. La correlación entre el DVNO y la medición de presión, en la punción lumbar, fue positiva, $p=0.011$, pero débil (Spearman's rho = 0.455).

En su discusión argumentan: el aumento del punto de corte en este estudio (6.3mm), respecto a otros previos, se debe a la experiencia de los operadores, la resolución del sistema ecográfico y el diagnóstico de HIC con > 25mmH₂O (18mmHg), en lugar de 20 mmHg. Justifican la débil correlación entre el DVNO y la presión del LCR por el posible "efecto techo", ya descrito previamente (48).

Por otro lado, remarcan la ausencia de descenso del DVNO en el 13% de su muestra, que podría ser debida a la posible compartimentación del espacio subdural, a nivel de la vaina del NO.

En 2017, Robba et al. publican un artículo prospectivo (12), con el objetivo de relacionar métodos ultrasonográficos no invasivos de medición de la PIC y el sensor intracraneal. Los métodos no invasivos valorados fueron: DVNO, índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media (ACM), velocidad sistólica del seno (FVsv), y una estimación basada en la velocidad diastólica.

Se reclutaron 64 pacientes neurocríticos en ventilación mecánica, con necesidad de monitorización de la PIC. Se recogieron los siguientes datos dos veces al día, durante los primeros 5 días: End Tidal pCO₂ (ETCO₂), velocidades diastólica, media y sistólica de la arteria cerebral media (FV), velocidades diastólica, media y sistólica del seno recto (FVsv) y DVNO. En total se realizaron 445 mediciones, de las cuales el 19.3% fueron con PICs > 20mmHg.

En sus resultados las derivadas del Doppler de la ACM, índice de pulsatilidad y TA x (1-FVd/FVm), no tuvieron buena correlación. Sin embargo, el análisis sí mostró buena correlación entre la PIC y el DVNO (R=0.76), así como entre la PIC y el FVsv (R=0.72), ambos con $p < 0.001$. La combinación de ambos métodos, mejoraba la aproximación a la medida del sensor de PIC (R=0.81).

En el cálculo estadístico para la predicción de HIC, la curva ROC mostró un punto de corte para el DVNO de 5.85mm, con sensibilidad de 86.6% y especificidad de 82.6%. El punto de corte para el FVsv fue de 38.50cm/s. La combinación de ambos métodos incrementó la eficacia diagnóstica. También se identificó un DVNO mayor en los pacientes con mala evolución (exitus, 5.7mm de media), respecto a aquellos que sobrevivieron (5.1mm de media). Este hecho no se vio en la FVsv.

Asumiendo la superioridad del método invasivo para la medición de PIC, los autores comentan: los métodos no invasivos, basados en la ecografía, podrían ser de utilidad en escenarios carentes de métodos invasivos, o en aquellos pacientes con contraindicación mayor para su colocación.

En 2017, Jeon et al. (10) publican un artículo prospectivo, con el objetivo de establecer un punto de corte en la medición del DVNO y validar la correlación entre el DVNO y la PIC. Reclutaron 62 pacientes neurocríticos, de los cuales 32 presentaron HIC. No hubo diferencias intra e interobservador. Tampoco las hubo entre el ojo izquierdo y el derecho. La media de DVNO fue de 5.8 ± 0.45 mm en el grupo con HIC, y de 5.3 ± 0.61 mm en el grupo sin HIC, $p < 0.01$. Establecieron el punto de corte óptimo en 5.6mm, con una sensibilidad de 93.75% y especificidad de 86.67%.

En 2017 Raffiz et al. publican un artículo prospectivo (66), donde comparan la PIC medida con sensor intraparenquimatoso y el DVNO. Admitieron 41 pacientes

neuroquirúrgicos, sedados, intubados y con sensor de PIC. El grupo control se conformó por 30 pacientes (neurocirugías programadas), sin signos clínicos ni radiológicos de HIC.

El DVNO para el diagnóstico HIC fue de 5.205mm para PICs > de 20mmHg. Con sensibilidad de 95.8% y especificidad de 80.4%. La correlación entre PIC y DVNO también fue estadísticamente significativa.

En su discusión expresan la utilidad de esta técnica en la toma de decisiones prehospitalarias. También podría tener un papel relevante en hospitales secundarios (sin neurocirujano); en este caso ayudaría al cirujano general a decidir sobre la realización de una craneotomía de urgencia.

En 2019, Cardim et al. publicaron un artículo en *Resuscitation* (67), con intención de comprobar la relación entre la PIC, medida con sensor intracraneal, y los métodos no invasivos. Al mismo tiempo, trataron de establecer el punto de corte, valor de DVNO, que diagnostique la HIC en pacientes con daño cerebral hipóxico isquémico, tras parada cardio-respiratoria. Los autores justifican la necesidad de métodos no invasivos de medición de la PIC, debido a que sus pacientes (cardiológicos) precisan medicación antiagregante y anticoagulante. En estos casos, la introducción de un sensor intracraneal podría ocasionar serias complicaciones de sangrado.

En este estudio prospectivo se incluyeron 11 pacientes con tiempos de parada cardio-respiratoria > 10min. Compararon la PIC (sensor intracraneal), con la estimación de tres métodos de valoración no invasivos: Doppler transcraneal, presión venosa del bulbo yugular y ecografía del DVNO.

Se realizaron 78 mediciones con métodos no invasivos, 14 de estas (18% del total) fueron efectuadas durante episodios de HIC. La estimación de los valores de PIC, por métodos no invasivos, se realizó mediante las fórmulas descritas por Robba (12).

En sus resultados, la mediana y rango intercuartílico fueron: DVNO 5.6 mm (5.5 y 6.3mm); presión venosa yugular 9mmHg (6-12mmHg); velocidades diastólicas del Doppler 32 cm/s (30-36cm/s). El DVNO presentó la mejor correlación con la PIC, seguido de la PVY y por último del Doppler.

En cuanto a la capacidad de identificar HIC, el Doppler y el DVNO no presentaron ventajas el uno sobre el otro, y la PVY tuvo peor capacidad predictiva. Los puntos de corte

fueron: DVNO 5.95mm con sensibilidad de 86% y especificidad de 100%; velocidad de flujo media del Doppler 14,80 cm/s con sensibilidad de 87% y especificidad de 86%; PVY 12.65 mmHg con sensibilidad de 87% y especificidad de 64%.

Los autores destacan la buena correlación y predicción de los métodos no invasivos con respecto a su patrón referencia, el sensor de PIC.

1.10.2. Resumen.

Los estudios mencionados intentan relacionar la PIC con el DVNO y establecer un punto de corte, que permita diagnosticar HIC con ecografía transocular. Sin embargo, difieren en el valor umbral capaz de discriminar estos pacientes.

Los valores de DVNO aceptados inicialmente fueron de 4mm en niños < 1 año y 4.5mm para pacientes >1 año. Estudios más recientes indican valores de DVNO entre 5.7 y 6.3mm para la predicción de HIC (PIC >18-20mmHg). La sensibilidad y la especificidad de las mediciones referidas oscilan entre el 87-95% y 80-100% respectivamente (*Tabla 4*).

Hasta el momento de escribir estas líneas, se han realizado 4 metaanálisis con el objetivo de revisar qué DVNO es capaz de diagnosticar presiones intracraneales > 20-22mmHg (68–71). Dos de estos estudios establecen que la variabilidad de los puntos de corte presentados en los diferentes trabajos, no permite establecer un valor umbral. Kim et al. (70) considera que los pacientes con un DVNO > 5mm presentan un riesgo de tener HIC, 178 veces mayor que el resto de la población, considerándolo un valor útil para ser usado como cribado en la práctica diaria. Por último, Koziarz et al. (71) recomienda la realización de pruebas complementarias para la detección de HIC si el DVNO es >5mm.

A continuación, se presenta la *Tabla 5*, donde se sintetizan los umbrales de DVNO, identificados en las publicaciones previamente analizadas. También se indica la especificidad y sensibilidad para el punto de corte citado, así como la media de DVNO en los pacientes con HIC.

Tabla 5. Umbrales del DVNO para el diagnóstico de HIC.

Autor	Año	Pacientes	Umbral	Media	S	E
Helmke	1996	Niños < 4 años	4.0 mm	5.3 mm		
		Niños > 4 años	5.0 mm	5.3 mm		
Newman	2002	Niños < 1 año	4.0 mm	5.6 mm		
		Niños > 1 año	4.5 mm	5.6 mm		
Blaivas	2003	Adultos	5.0 mm	6.27 mm	100%	95%
Malayeri	2005	Niños		5.6 mm		
Karakitsos	2006	Adultos	5.9 mm	4.84 mm	74%	65%
Girisgin	2007	Adultos		6.4 mm		
Tayal	2007	Adultos	5.0 mm	6.27 mm	100%	63%
Geeraerts	2007	Adultos	5.7 mm	6.3 mm	100%	*
Kimberly	2007	Adultos	5.0 mm	5.4 mm	88%	93%
Soldatos	2008	Adultos	5.7 mm	6.1 mm	74.1%	100%
Moretti	2009	Adultos	5.2 mm	6.2 mm	94%	76%
Rajajee	2011	Adultos	4.8 mm	5.3 mm	96%	98%
Maissan	2015	Adultos	5.0 mm		94%	98%
Saz-Sacedo	2016	Adultos	6.3 mm	6.76 mm	94.7%	90.9%
Raffiz	2017	Adultos	5.2 mm		95.8%	80.4%
Robba	2017	Adultos	5.85 mm		86.6%	82.6%
Jeon	2017	Adultos	5.6 mm	5.8 mm	93.75%	86.7%
Cardim	2019	Adultos	5.95 mm	**	86%	100%

*S = sensibilidad; E = especificidad; * VPN 100%, no dan el valor de la especificidad; ** 5.6 mm es el valor de la mediana, no dan el valor de la media.*

1.11. Aplicación de la ecografía del NO como método complementario en el diagnóstico de la ME.

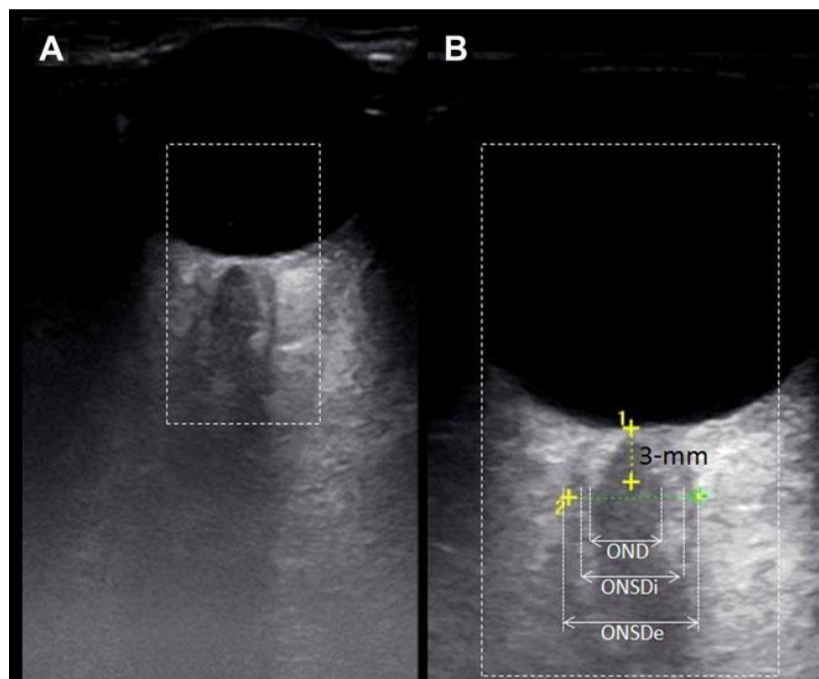
Cuando se concibió el diseño de esta tesis no existían publicaciones que relacionasen la ecografía del DVNO con la identificación de ME. Hasta el momento, se tiene constancia de dos artículos que hacen referencia a dicha utilidad. Un estudio turco publicado en Journal of Neuroimaging, 2015, por Topcuoglu et al. (47), y un trabajo italiano de Toscano et al. (72), publicado en BioMed Reserch International, 2017.

Topcuoglu (47) recogió pacientes con diagnóstico de ME, en total 29 casos, ingresados durante los dos años previos al estudio. La ME fue diagnosticada mediante test clínico, test de apnea y ausencia de reflejos de tronco cerebral. Usaron como prueba complementaria para su diagnóstico, Doppler transcraneal (25 pacientes) y angioTAC (20 pacientes).

Configuraron tres grupos control: uno formado por 19 pacientes neurocríticos (GCS 3), de los cuales 11 fueron diagnosticados de HIC por exploración clínico-radiológica. El segundo grupo se compuso por 20 pacientes con patologías neurológicas sin signos de HIC. El tercer grupo estuvo formado por cuarenta sujetos sanos.

Realizaron diferentes mediciones ecográficas del NO y su vaina, respecto a otros estudios, con intención de matizar la correspondencia entre la imagen ecográfica y la estructura anatómica correspondiente. El NO (banda hipoecoica central) lo acotaron dentro de las bandas hiperecoicas laterales, que los autores definieron como piamadre (OND en la imagen inferior). Los bordes externos de las líneas hiperecoicas laterales al NO (ONSDi en la imagen inferior), definido como NO más piamadre. Y la anchura comprendida entre los bordes externos de las bandas hipoecoicas laterales (ONSDe en la imagen inferior), que los autores definen como la distancia dentro de la dura madre o DVNO (*Ilustración 7*). También midieron la altura y el área del disco óptico para evaluar la existencia de papiledema.

Ilustración 7. A: Ecografía del globo ocular, nervio óptico y su vaina. B: Detalle del nervio óptico y su vaina.



OND: diámetro nervio óptico; ONSDi: diámetro de la vaina del nervio óptico interna. ONSDe: diámetro de la vaina del nervio óptico externa (47).

En sus resultados objetivaron diferencias significativas en todas las mediciones al comparar el grupo en ME con el conjunto de los grupos control (3 grupos control con y sin signos de HIC). ONSDe en sujetos en ME de $8.34 \pm .66$ mm, respecto a $6.22 \pm .98$ mm, $p < .0001$. ONSDi de $6.09 \pm .71$ en ME, respecto a $4.78 \pm .77$, $p < .0001$. ONDe de $4.23 \pm .72$ en ME, respecto a $3.49 \pm .57$ mm $p < 0.001$.

El ONSDe de los pacientes con signos de HIC ($n=40$) fue de $8.14 \pm .82$ mm, y de $5.99 \pm .78$ mm en los pacientes sin tales signos, $p < 0.0001$. El análisis de curva ROC (ONSDe), establece un punto de corte >7 mm, sensibilidad 93.8% y especificidad 91.9%, para diagnosticar HIC. Una cifra de corte de 8.1 mm tendría especificidad del 100%.

El ONSDi para diagnosticar la HIC también fue significativo, $p < 0.014$. Punto de corte >5.3 mm, sensibilidad 91.5%, especificidad 83.9%. Punto de corte >6.7 mm para especificidad 100%, sensibilidad 11.9%.

Continúan el estudio estadístico con un ANOVA entre todos los grupos, con emparejamiento post hoc. Este análisis objetivó ONSDe mayor en ME, sin detectar diferencias significativas entre grupos. Para diferenciar los pacientes en ME (ONSDe), establecieron un punto de corte >7.1 mm, sensibilidad 98.3%, especificidad 84.2%. Para una especificidad del 100%, el corte fue de 9.2 mm.

Al acotar el grupo comparación, a pacientes con GCS 3, el punto de corte para el diagnóstico de ME fue de 7.4 mm, especificidad 60.5%. Al compararlo con el grupo “GCS 3 e HIC”, el corte óptimo fue de 7.3 mm con especificidad del 50%. Para una especificidad del 100%, corte > 9.2 mm, la sensibilidad fue 6.9%

El estudio de los pacientes craniectomizados mostró un ONSDe mayor, sin diferencias significativas, en el grupo con diagnóstico de ME, respecto al resto de pacientes craniectomizados; $8.43 \pm .52$ mm y $7.74 \pm .85$ mm respectivamente, $p = 0.52$.

Concluyen: aunque el DVNO aumente significativamente con diagnóstico de ME, también lo hace en los pacientes con HIC. Lo que no permite diferenciar a los pacientes neurocríticos graves de los que están en ME con la especificidad necesaria. Los autores argumentan la posible existencia de un “efecto techo” que impida a la vaina del NO dilatarse más, a pesar del aumento de la PIC.

Debido a las discrepancias observadas en diversas publicaciones, respecto a las imágenes valoradas para medir el DVNO; los autores justifican la realización de tres mediciones ecográficas diferentes en su trabajo, con el fin de aclarar qué estructuras evidencian cambios con la HIC. Según Topcuoglu, la medición del DVNO se debe realizar en lo que ellos denominan ONSDe, distancia entre duramadre.

El segundo trabajo, Toscano et al. (72), tiene como objetivo valorar la utilidad de la ecografía en pacientes neurocríticos y su capacidad para identificar, de forma precoz, la HIC maligna en pacientes con evolución a ME.

Estudio retrospectivo de 21 individuos diagnosticados de ME mediante test clínico, test de apnea y EEG. Las mediciones ecográficas del DVNO se realizaron diariamente hasta el diagnóstico de ME. Como grupo control reclutaron 31 pacientes, sin daño cerebral ni signos de HIC.

Los resultados mostraron valores medios en el grupo control de 4.5 mm y de 5.5mm en el grupo que evolucionó a ME $p < 0.000$. Las determinaciones medias del sensor de PIC fueron de 7 ± 2 mmHg antes de la ME, y de 38 ± 9 mmHg tras su certificación. El DVNO aumentó de 5.5 a 7mm, respectivamente, $p < 0.000$. El ANOVA mostró diferencias significativas entre: grupo control, pacientes neurocríticos sin diagnóstico de ME y pacientes en ME. El análisis de regresión logística objetivó buena correlación entre la PIC y el DVNO, $R = 0,895$, $p < 0.001$.

En su discusión comentan que la dilatación de la vaina del NO podría ser la última expresión de los mecanismos compensadores existentes ante HIC. Por este motivo, los pacientes con craniectomía no sufrieron cambios en el DVNO (en su estudio), ya que la craniectomía les protegería de un incremento drástico de la PIC. Los autores no consideran la ecografía del DVNO, como un valor absoluto para el diagnóstico de ME, sino como un signo de mal pronóstico, cuando este diámetro sobrepasa los 7 mm.

1.12. Limitaciones. Consideraciones técnicas y de seguridad.

La existencia de neuropatía óptica traumática se puede ver en un número, no despreciable, de pacientes con daño cerebral severo, y sus efectos sobre el DVNO aún no han sido aclarados. Por esta razón, la interpretación de la ecografía del DVNO se ve limitada en pacientes con traumas oculares o enfermedades del NO.

Como ya hemos explicado en el apartado 1.10, el crecimiento del NO puede ocurrir debido a causas secundarias, oculares o sistémicas: tumores, inflamaciones, enfermedad de Graves, sarcoidosis, pseudotumor, metástasis, hemorragias dentro o alrededor del nervio óptico así como hidrops de un tumor extrínseco (55).

La fiabilidad del DVNO, como indicador no invasivo de la PIC, depende de forma directa de la integridad y libre circulación del LCR en todos sus compartimentos (cavidad craneal, espacio subaracnoideo óptico). En este caso, se aceptaría la ley de Pascal; según esta, la presión se distribuye de forma uniforme en un líquido con solución de continuidad.

En casos de TCE o ictus hemorrágicos (mayoría de los estudios) la homeostasis del LCR puede verse alterada por: fuga, craniectomía descompresiva, hematomas, contusiones locales o globales; eventos que pueden alterar la circulación del LCR de forma aguda, limitando la utilidad diagnóstica del DVNO. Los posibles gradientes de presión cerebrales afectarían la libre circulación de LCR, desde el espacio intracraneal hasta la vaina del nervio óptico, generando una disrupción en la comunicación del espacio subaracnoideo, que pondría en tela de juicio la distribución uniforme de la presión intracraneal. Ante trastornos en la continuidad del LCR y de las cámaras que lo alojan, podríamos esperar una valoración ecográfica del DVNO menos fiable (67).

1.12.1. Consideraciones técnicas.

Como en todos los estudios ecográficos, la calidad de la ecografía del NO y su vaina recae en la experiencia del observador. Debido al pequeño tamaño de las estructuras medidas en la ecografía transocular, la estandarización de este examen y la experiencia del examinador son de gran importancia. La inexactitud en la técnica o el equipo pueden reducir la validez de esta exploración.

Los errores más habituales son: mala visualización del nervio óptico; asignación poco precisa de los contornos del DVNO; y colocación errónea del “caliper”. Es necesario que todos los estudios sean realizados únicamente por personal habituado y entrenado en esta técnica.

1.12.2. Seguridad.

A pesar de la evidencia sobre la seguridad en la técnica ecográfica ocular, las guías sugieren que la exposición a ultrasonidos puede causar daño tisular por calentamiento y cavitación (73). En su reporte de 2001, la FDA/CDRH aconsejó un límite en la intensidad para la ecografía ocular de 50 mW/cm², menor que la recomendada para el resto de tejidos (720 mW/cm²). Además, la European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) revisó sus estatutos de seguridad clínica, y decidieron que: “durante los estudios sobre los ojos, se debe tener particular cuidado para reducir el riesgo de efectos térmicos o no térmicos”(74,75).

Para prevenir el potencial daño sobre el ojo, la salida de potencia de los ultrasonidos deberá ser tan baja como sea posible, principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable), sin comprometer el valor diagnóstico del estudio. Cuando estos valores bajos no pueden alcanzarse, la duración del estudio será tan corta como sea posible (75).

1.13. Justificación.

La ME, como se ha desarrollado en el punto 1.2 de este trabajo, es una entidad clínica que presenta implicaciones ético-legales “incomodas” para la sociedad. Existen discrepancias en los criterios legales, como hemos expuesto con el juicio estadounidense de 2015 (30), y por añadidura no existe un consenso diagnóstico internacional.

La falta de guías clínicas y la pobre unificación de las existentes, justifican la falta de consenso médico. Dando lugar a diferencias en los criterios confirmatorios de ME entre países: realización o no de test de apnea; número de médicos necesarios para la certificación del diagnóstico; tiempo de observación necesario, desde la ausencia de reflejos de tronco hasta el diagnóstico definitivo (oscila de las 3 a las 72h); necesidad de realizar un test complementario para su diagnóstico o no.

Debido a las dificultades planteadas en el diagnóstico de la ME, se continúan valorando nuevas posibilidades que ayuden a su confirmación y permitan a los facultativos tener una herramienta óptima para corroborar la exploración clínica. La ecografía del DVNO, a falta de nuevos estudios, cumpliría los requisitos clínicos necesarios para ser un método diagnóstico complementario de ME.

Como se recoge en el punto 1.2, el apartado 4.b del Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, Anexo I (31), las pruebas complementarias validadas para el diagnóstico de muerte encefálica se dividen en aquellas que evalúan:

1. El flujo sanguíneo cerebral: arteriografía cerebral de los 4 vasos, angiografía cerebral por sustracción de digital (arterial o venosa), angiografía cerebral mediante Tomografía Computerizada multicorte, con o sin estudio de perfusión cerebral, angiografía por RMN, angiogramagrafía cerebral con radiofármacos y sonografía Doppler transcraneal.
2. La función neuronal: electroencefalografía y potenciales evocados.

Estas pruebas exigen un ambiente de alta tecnología y el empleo de recursos económicos importantes; a excepción del Doppler, cuya principal limitación es la ausencia de ventana sónica, que presenta entre el 10-20% de la población (76).

Actualmente, la mayoría de los facultativos están familiarizados con la realización e interpretación del ultrasonido, siendo su uso habitual en las unidades de urgencias, cuidados intensivos, neurología, cardiología y medicina transportada. A su uso cotidiano se suma el cumplimiento de las propiedades deseables en una prueba diagnóstica: no invasiva, fácil transporte, evaluación del paciente a pie de cama o en el lugar del accidente, reproducible, mínima variabilidad intra e interobservador y curva de aprendizaje corta. Todas estas propiedades posibilitan realizar la ecografía transorbitaria durante la exploración inicial de los pacientes con sospecha de HIC.

El DVNO ha demostrado ser un predictor fiable de la HIC. Trabajos ex-vivo e in-vivo han estudiado la continuidad del espacio subaracnoideo intracraneal con el perióptico, así como la uniformidad de presiones entre ambos compartimentos. La arquitectura y propiedades de la vaina del nervio óptico han sido definidas, estableciendo una respuesta de la misma a los cambios de PIC en su zona retrobulbar, específicamente 3mm posterior a la papila.

Tras los primeros estudios anatómo-fisiológicos y, una vez establecida la respuesta del DVNO a variaciones en la PIC, la ecografía transocular ha demostrado, en numerosas publicaciones, ser una herramienta útil en la detección de HIC. Sin embargo, para que la ecografía del DVNO sea reconocida como método no invasivo para detectar HIC, es necesario identificar un DVNO distintivo (punto de corte), hasta la fecha no consensuado.

Las características del ultrasonido, junto con la respuesta del DVNO a elevaciones de la PIC, nos hace plantearnos la siguiente hipótesis: pacientes que presenten valores de PIC máximos, es decir, aquellos que provocan ausencia de PPC y CFSC permanente, mostrarán valores del DVNO, detectables por ecografía, superiores a los de pacientes con patología neurológica y persistencia del FSC.

Si estas premisas se cumplieran, conferirían a la ecografía transocular capacidad para complementar el diagnóstico de ME.

A su vez, analizaremos los cambios del DVNO a las variaciones de PIC; con el fin de contribuir a establecer un punto de corte diagnóstico de HIC y aportar nuestra experiencia a los estudios ya realizados.

Durante la realización del ultrasonido, observamos la necesidad de angular la sonda ecográfica para obtener una imagen óptima del NO y su vaina; angulaciones, que podrían producir sesgos (sobreestimación o infraestimación) sobre las imágenes obtenidas. Para disminuir estas distorsiones ideamos un coeficiente capaz de corregir los sesgos ocasionados durante la ejecución de las mediciones ecográficas. Este coeficiente resulta de dividir el DVNO y entre el diámetro del NO ($DVNO/DNO$).

Planteamos que los sesgos cometidos sobre el DVNO y DNO son los mismos, y por tanto, un coeficiente entre ambos podría corregirlos. Esta propuesta no ha sido estudiada hasta el momento.

Con intención de valorar el comportamiento del DVNO, en pacientes con CFSC, y profundizar en el estudio ecográfico del DVNO, como herramienta diagnóstica de HIC, hemos diseñado y desarrollado el siguiente estudio clínico en la UCI del Hospital Universitario La Paz.

2. Hipótesis

Valores extremos del diámetro de la vaina del nervio óptico, obtenidos mediante ecografía, se asocian a cese del flujo sanguíneo cerebral; condición necesaria en la evolución a muerte encefálica.

3. Objetivos:

3.1. Objetivo general

- Determinar la utilidad en la medición de la vaina del nervio óptico, mediante ecografía, como herramienta diagnóstica de cese del flujo sanguíneo cerebral, un criterio de muerte encefálica.

3.2. Objetivos específicos:

1. Establecer la relación entre el diámetro de la vaina del nervio óptico y el cese del flujo sanguíneo cerebral.
2. Establecer la capacidad de la ecográfica transocular para identificar hipertensión intracraneal, en una población de pacientes neurocríticos.
3. Establecer la relación entre el diámetro de la vaina del nervio óptico y las diferentes etiologías de ingreso neurológico (ictus hemorrágico, hemorragia subaracnoidea, traumatismo craneoencefálico, ictus isquémico, hipoxia cerebral).
4. Establecer la utilidad de la relación del coeficiente DVNO/DNO, y su aplicabilidad para valorar cambios en la presión intracraneal.

4. Material y métodos.

4.1. Tipo de estudio.

Se realizó un estudio prospectivo transversal.

4.2. Emplazamiento.

Este estudio ha sido desarrollado en el Servicio de Medicina Intensiva, situado en la planta 1ª del Hospital General La Paz (HULP).

4.3. Marco temporal.

El proyecto se inició en diciembre de 2014 y se desarrolló durante el periodo comprendido entre abril de 2015 y abril de 2016.

4.4. Reclutamiento. Criterios de inclusión y exclusión.

Se incluyeron los pacientes ingresados durante el horario de trabajo de los investigadores, que reuniesen los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

4.4.1. Criterios de inclusión.

- Pacientes con patología del SNC (ictus hemorrágico, hemorragia subaracnoidea (HSA), traumatismo craneo encefálico (TCE), ictus isquémico o anoxia cerebral, etc.) y signos de HIC en la TAC o determinada por sensor de presión intracraneal (77).
- Mayores de 18 años.
- Con consentimiento informado firmado por el propio paciente, familiar o tutor legal del paciente.

4.4.2. Criterios de exclusión.

- Pacientes con patología ocular previa o aguda que impida la realización de técnica de ultrasonidos (trauma ocular).
- Patologías que aumenten el diámetro del NO (neuritis óptica, quiste aracnoideo del NO, trauma del NO, masa del seno cavernoso, masa orbital anterior).
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes/familiar/tutor que no consintiesen en la inclusión en este estudio.

4.5. Tratamiento durante el ingreso.

La inclusión de los pacientes en el estudio no supuso modificaciones en la medicación ni la terapia; recibiendo el tratamiento óptimo según indican las guías (78–80):

Sedación con perfusión continua de propofol o midazolam, analgesia con fentanilo o remifentanilo. Si fue necesario el bloqueo neuromuscular, se pautó perfusión continua de cisatracurio. Control térmico para conseguir normotermia (36°C), con antitérmicos (evitando salicilatos) y medidas físicas si fue preciso. Ventilación mecánica, si GCS <8 o mal control de la vía aérea, con objetivo de oxigenaciones por encima de 90% de saturación y normocapnia (35-40mmHg).

Fluidoterapia intravenosa evitando soluciones hipotónicas, soporte vasopresor e inotrópico (noradrenalina, adrenalina, dobutamina) que fueron administradas para garantizar, PPC > 60mmHg y PAM >90mmHg. En caso de hipertensión arterial >180mmHg, se inició tratamiento con perfusión continua de esmolol o labetalol.

Se pautó profilaxis antitrombótica con medias de compresión o medias neumáticas, hasta poder iniciar tratamiento con HBPM.

4.6. Técnica de exploración.

4.6.1. Equipo de ultrasonidos.

Se usó el sistema de diagnóstico ultrasónico portátil SonoSite® MicroMaxx®. Las ecografías se realizaron en modo-B y se utilizó un transductor lineal de 7-13 Mhz.

4.6.2. Proceso de imágenes obtenidas.

Las imágenes se almacenaron en tarjetas compact flash, y fueron descargadas en el ordenador “Guvi05” de la red del HULP, con los programas Sitelink Image Manager 3.5® e Irfanview 3.31®.

4.6.3. Exploración.

La exploración ecográfica fue realizada por investigadores, con experiencia en sonografía ocular y transcraneal (S.Y. o A.R.), del servicio de Medicina Intensiva.

El estudio ecográfico del DVNO se realizó en las primeras 24h de ingreso, y con el diagnóstico de CFSC, usando una sonda lineal (7.5MHz).

El Doppler transcraneal se realizó en pacientes, con signos clínicos de ME, como

prueba diagnóstica complementaria. Se utilizó el mismo equipo, SonoSite® MicroMaxx®, empleando un transductor sectorial de 2-5Mhz.

El diagnóstico de ME se determinó por médicos, especialistas del servicio de medicina intensiva y neurología, independientes a este estudio; de acuerdo a los criterios establecidos en el Real Decreto 1723/2012, del 28 de diciembre, Anexo I (31). Criterios descritos en el apartado de la introducción 1.2., repetidos en el punto 4.6.3.4 de este apartado (material y métodos), y adjuntos en el Anexo II de este trabajo.

4.6.3.1. Ecografía transocular.

- La exploración ecográfica se realizó en las primeras 24 horas de ingreso en la UCI y se repitió con el diagnóstico de CFSC.
- Se ejecutó a pie de cama del paciente, en decúbito supino, con los ojos cerrados y el cabecero elevado a 30°. Se usaron protectores plásticos para la sonda y gel ecográfico estéril.
- El explorador apoyó el área hipotenar de la mano, que dirige la sonda ecográfica, en la región cigomática del paciente para mayor control del transductor. Se colocó la sonda lineal (7.5MHz), de forma perpendicular al globo ocular, sobre el párpado superior del paciente con extremo cuidado de no presionar el globo ocular; ya que el peso, puede aumentar la presión intraocular, y distorsionar la anatomía ocular que queremos valorar ecográficamente.

Se colocó la sonda sonográfica sobre el párpado del paciente, hasta obtener una imagen nítida de las estructuras del globo ocular: cámara anterior, cristalino, cámara posterior y retina. Posteriormente (evitando las estructuras previamente mencionadas, para disminuir distorsiones) se buscó la imagen de la papila (hiperecoica) y del nervio óptico que llega hasta ella (hipoecoico). Se osciló y anguló la sonda, hasta obtener una imagen lo más precisa y nítida posible del recorrido del nervio óptico, momento en el que se congeló la imagen y se usó el modo “caliper” del ecógrafo, para realizar las mediciones de la vaina y del NO, 3mm posterior a la papila.

Se realizaron dos mediciones en el eje transversal y dos más en el eje longitudinal. Para cada medición se inició desde cero, el proceso de

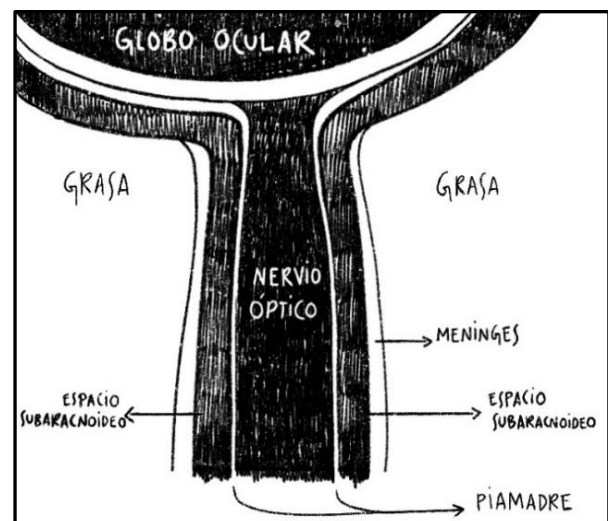
identificación de estructuras; con el fin de obtener la mejor imagen posible del NO y su vaina.

- La intensidad de salida de la fuente y la ganancia del ultrasonido, se ajustaron de forma individual, para optimizar el contraste entre el tejido graso retrobulbar (ecogénico) y la banda de menor reflexión: NO y espacio perineural (espacio subaracnoideo).
- Para las mediciones, se usaron cursores colocados electrónicamente mediante la función “caliper” del sistema ecográfico.
- La resolución del ultrasonido en modo B se definió como el cambio mínimo detectable en el diámetro, 0.1 mm.
- Todas las mediciones del NO y del DVNO, se realizaron 3mm posterior a la papila, en la zona retrobulbar (*Ilustración 9*).
- El NO se midió colocando el cursor del “caliper” entre las líneas hiperecogénicas (piamadre) que lo rodean. Lateralmente a estas se observan unas líneas hipoeicoicas (espacio subaracnoideo). Más lateralmente se observan estructuras hiperecogénicas que se corresponden con: duramadre y grasa ocular. Las mediciones de la vaina del NO se realizaron midiendo la distancia entre los contornos externos de las dos bandas hipoeicoicas correspondientes al espacio subaracnoideo, *Ilustración 8*. (5,47).



*Ilustración 9 Esquema globo ocular.
Medición del nervio óptico y su vaina.*

*Ilustración 8. Detalle de la imagen
ecográfica transocular*



- Se anotaron las medidas: DVNO, DNO, plano realizado (longitudinal o transversal). Se realizaron dos mediciones en cada plano y de cada ojo. Las medidas utilizadas para el posterior análisis, fueron la media de las mediciones de ambos ojos, en total 8 mediciones (50,55).
- En algunos pacientes las mediciones, de la vaina y del nervio, no pudieron ser realizadas en todos los planos, por la propia anatomía o la disposición del globo ocular. En estos casos se usaron las medidas realizadas. En el apartado de resultados se expondrán estas excepciones.

4.6.3.2. *Ecografía Doppler transcraneal.*

- Se realizó Doppler transcraneal como técnica diagnóstica de ME, en todos los pacientes con test clínico positivo para muerte encefálica; en el mismo acto se ejecutó la ecografía transocular. Para el diagnóstico del CFSC se exploraron los tres territorios craneales y se cumplieron las recomendaciones de: Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology (81).
- La ecografía se realizó a pie de cama del paciente, en decúbito supino, con elevación del cabecero 30°.
- Para la valoración de las arterias cerebrales: medias, anteriores y posteriores; se colocó la sonda ecográfica sectorial en la ventana temporo-esfenoidal, desplazándose hasta la visualización de la “imagen en alas de mariposa” y del hueso contralateral. Para la valoración de la arteria basilar, se colocó la sonda ecográfica en la ventana suboccipital. Se seleccionó la opción Doppler color, para la visualización del flujo sanguíneo, y se colocó el cursor sobre las arterias visualizadas, para medir los flujos en modo Doppler.
- Se midieron las velocidades: sistólicas, media, telediastólicas e índice de pulsatilidad. Ante valores de flujo elevados (diagnóstico de vasoespasmo) se realizó un Doppler de arterias carótidas internas, para el cálculo del índice de Lindegaard (V_{mACM}/V_{mACI} , donde: V_{mACM} = velocidad media de arteria cerebral media, V_{mACI} velocidad media de arteria carótida interna). Este índice predice la posibilidad de vasoespasmo: moderado (> 3) y severo (> 6). En caso de signos de vasoespasmo, se realizaron revisiones periódicas de ecografía transcraneal para su vigilancia.

4.6.3.3. Sensor de presión intracraneal.

- La PIC fue medida con catéter intraventricular o intraparenquimatoso (Camino®), colocados por un neurocirujano.
- La PPC se calculó como: la diferencia de PAM, con el transductor de presión calibrado al nivel de la aurícula derecha, y PIC ($PPC = PAM - PIC$).
- La HIC se definió como una PIC mayor de 20mmHg durante más de 10min.

4.6.3.4. Diagnóstico de ME. Test clínico y pruebas complementarias.

- Test clínico:

1. Certificar el coma arreactivo, sin ningún tipo de respuesta motora o vegetativa al estímulo doloroso producido en el territorio de los nervios craneales; no deben existir posturas de descerebración ni de decorticación. Se realizará presionando puntos de dolor, articulación temporo-mandibular, arco cigomático, roce esternal y lecho ungueal de las cuatro extremidades (respuesta en muerte encefálica, ausencia de movimiento corporal o facial, taquicardia o taquipnea)
2. Certificar la ausencia de reflejos troncoencefálicos (fotomotor, corneal, oculocefálicos, oculovestibulares, nauseoso y tusígeno).
 - El reflejo fotomotor se valorará iluminando con una linterna cada ojo, certificando reflejo fotomotor directo y consensuado (respuesta en muerte encefálica, ausencia de respuesta motora del iris en la pupila iluminada ni la contralateral).
 - El reflejo corneal se valorará estimulando la córnea con una gasa estéril (respuesta en muerte encefálica, ausencia de respuesta motora, cierre palpebral y elevación del globo ocular).
 - El reflejo oculocefálico se valorará rotando rápidamente la cabeza en sentido horizontal, manteniendo los párpados elevados (respuesta en muerte encefálica, los ojos acompañan el movimiento de la cabeza).
 - El reflejo oculovestibular se valorará infundiendo 50ml de agua fría en el canal auditivo, mientras se mantiene la elevación palpebral

del paciente (respuesta en muerte encefálica, ausencia de movimientos oculares por abolición del reflejo calórico)

- El reflejo nauseoso se valorará estimulando la parte posterior de la garganta, introduciendo una sonda estéril por la boca (respuesta en muerte encefálica ausencia de contracción de los músculos faríngeos, náuseas)
- El reflejo tusígeno se valorará estimulando la vía aérea al introducir una sonda estéril por el tubo endotraqueal (respuesta en muerte encefálica, ausencia de movimiento de la musculatura torácica y del diafragma).

3. Ausencia de respuesta al test de atropina. Tras la administración intravenosa de 0,04 mg/Kg de sulfato de atropina no debe existir un incremento superior al 10% de la frecuencia cardíaca basal.

4. Apnea, demostrada mediante el «test de apnea», comprobando que no existen movimientos respiratorios torácicos ni abdominales cuando la PCO_2 en sangre arterial sea superior a 60 mm de Hg. Se realizará retirando la ventilación mecánica al paciente, previa gasometría con valores de pCO_2 normales (35-45mmHg) durante 8-10 minutos o desaturación del paciente.

- Pruebas complementarias: electroencefalograma (interpretado por un neurólogo o neurofisiólogo) o Doppler transcraneal (realizado por un neurólogo o intensivista).

El resultado de las pruebas complementarias corroboró el test clínico de ME: el electroencefalograma objetivó ausencia de actividad eléctrica cerebral; el Doppler transcraneal mostró ausencia de flujo en los territorios de ambas arterias cerebrales medias y de la arteria basilar, o ausencia de flujo diastólico (patrón en espigas).

4.7. Variables de estudio.

a) Variable principal:

1. Diámetro de la Vaina del Nervio Óptico (DVNO).
2. Cese del Flujo Sanguíneo Cerebral (CFSC) asociado al diagnóstico clínico de Muerte

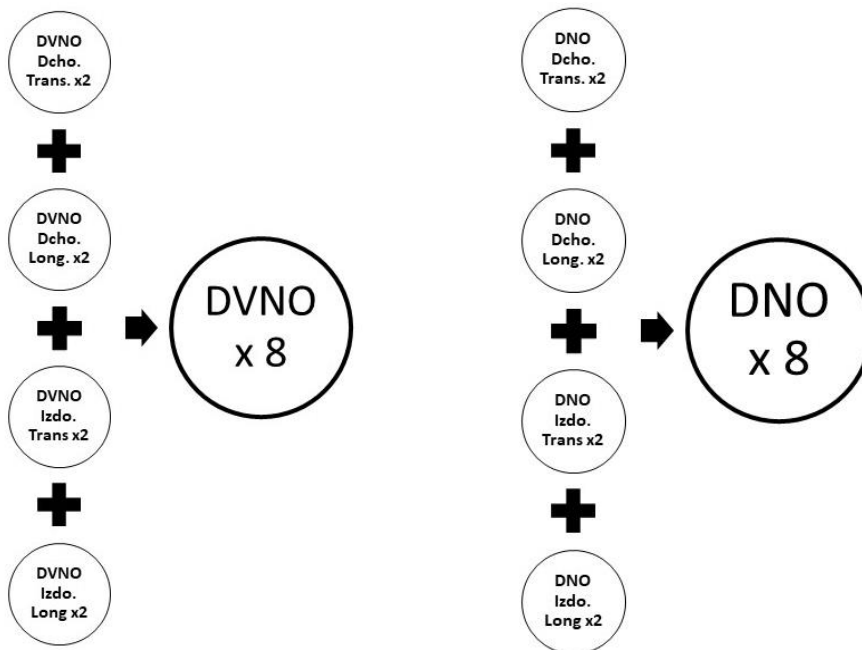
Encefálica (ME).

b) Variables Secundarias:

1. Diámetro del Nervio Óptico (DNO).
2. Relación DVNO/DNO.
3. Signos de hipertensión intracraneal.
4. Diagnóstico de ingreso en UCI.

Para el estudio de la variable DVNO se realizaron 4 mediciones de cada ojo, 2 en plano transversal y dos en plano longitudinal; en total se utilizó la media de 8 valores. Las mismas mediciones se realizaron con la variable secundaria DNO, *Ilustración 10*.

Ilustración 10. Esquema, número de mediciones de DVNO y DNO.



La relación DVNO/NO se calculó dividiendo, la media de las mediciones del DVNO, entre la media de las mediciones del NO, *Ilustración 11*.

Ilustración 11. Esquema, cálculo índice DVNO/DNO.

$$\frac{\text{DVNO}}{\text{DNO}} = \text{Índice V/N}$$

El diagnóstico de HIC se realizó valorando la TAC (77) y los valores del sensor de PIC. Para clasificar las etiologías clínicas, con potencial evolución a ME, se tuvieron en cuenta los diagnósticos de ingreso en UCI (ej. un paciente con TCE y HSA asociada, se etiquetó como TCE).

c) Otras variables:

- Edad, sexo y raza.
- Días de ingreso en UCI.
- Evolución en UCI: alta a planta, exitus.
- Medicación y tratamiento.
- Tipo de lesión.
- Parada cardio-respiratoria.
- Escalas de gravedad: GCS, APACHE II, Hunt Hess, WFNS, Fisher, TCDB.
- Alteraciones pupilares.
- Hallazgos en la TAC.
- Signos de elevación de PIC

4.8. Recopilación de datos.

- Se recogieron datos demográficos de los pacientes: edad, sexo y raza.
- Días de ingreso en UCI, calculo desde el día de ingreso al día de alta a planta o exitus.
- Evolución en UCI: Alta a planta, exitus.
- Medicación y tratamiento precisado durante el ingreso: fármacos depresores del SNC, bloqueo neuro-muscular, vasopresores (noradrenalina, dopamina), fenobarbital, medidas osmóticas (suero salino hiperosmolar o manitol), ventilación mecánica, colocación de sensor de presión intracraneal, realización de craniectomía descompresiva.
- Diagnóstico neurológico al ingreso (tipo de lesión): ictus hemorrágico, hemorragia subaracnoidea (HSA), traumatismo craneo encefálico (TCE), ictus isquémico o anoxia cerebral.
- Eventos de parada cardio-respiratoria antes o durante el ingreso.
- Escalas de graduación de gravedad del enfermo, al ingreso y durante el curso clínico (Anexo III): Glasgow Coma Scale (GCS) y Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II).

- El APACHE II (82,83) es un sistema de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades, en las unidades de cuidados intensivos. Se aplica dentro de las primeras 24 horas de ingreso.
- El GCS (84,85) es una escala diseñada para la valoración del nivel de consciencia, su rango va de 3 a 15; siendo 3, estado de coma profundo y 15, estado de alerta en una persona sana. Se diseñó para la evaluación neurológica de los pacientes con TCE y permite su clasificación en: TCE leve (14-15), TCE moderado (9-13) y TCE grave (< 9).
- Escalas de valoración neurológica de los pacientes con HSA (Anexo III): Hunt Hess (86), World Federation of Neurological Surgeons (87,88) y Fisher (89). Escala de valoración neurológica en TCE, Traumatic Coma Data Bank (90–92).
 - La escala Hunt-Hess es una clasificación clínica, de la HSA no traumática. La escala oscila entre 1 y 5: siendo 1, asintomático o dolor leve de cabeza; y 5, coma profundo.
 - La WFNS (World Federation Neurosurgeons Scale), es una escala para la valoración de la HSA espontánea, que combina la puntuación de la GCS con la presencia, o no, de focalidad motora. La escala gradúa la gravedad de I a V: I, GCS de 15 sin déficit motor; V, GCS < 7.
 - La escala de Fisher, es una clasificación de la HSA. Utiliza las imágenes de la TAC, para la predicción de vasoespasmo posterior. La escala gradúa la gravedad de I a IV: I, ausencia de sangrado en cisternas ni ventrículos; IV, hematomas intraparenquimatosos con hemorragia intraventricular +/- sangrado difuso.
 - La escala TCDB (Traumatic Coma Data Bank), clasifica el TCE según las imágenes de la TAC. La clasificación va de I a VI: I, no se aprecia patología en la TAC; VI, objetiva una lesión de densidad alta o mixta > 25cm³ no evacuada quirúrgicamente.
- Alteraciones pupilares. Las alteraciones pupilares son un signo de mal pronóstico, compromiso del III par craneal, que implica la compresión del tronco encefálico; situación que exige una actitud urgente médica o quirúrgica.
- Hallazgos en la TAC: edema cerebral, desviación de línea media (valor de la misma),

herniación, compresión de cisternas, hidrocefalia, hemorragia subaracnoidea, hemorragia subdural, hemorragia epidural, hematoma intraparenquimatoso.

En caso de hematoma cerebral; localización y cálculo del volumen, según la fórmula que determina el volumen de una elipse: volumen de hemorragia = $A*B*C/2$ (donde A: diámetro mayor, B: diámetro transverso a 90º, C: altura de la lesión. Cortes TAC x anchura del corte).

- Signos de elevación de PIC según clínica, TAC, Doppler o por sensor de PIC.
- Valor de PIC mediante sensor intracraneal.

4.9. Tamaño muestral.

En el momento del estudio, no existía ningún estudio con el objetivo de comprobar los cambios del DVNO en caso de CFSC. Tampoco publicaciones con potencia estadística capaz de validar un punto de corte del DVNO para el diagnóstico de HIC. Por ello, el cálculo del tamaño muestral, se analizó a partir de publicaciones, que tuvieron como objetivo la valoración de HIC mediante ecografía del DVNO. Para ello usamos el artículo de Geeraerts “Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury” (54).

Decidimos incluir dos controles por cada caso. Para conseguir una potencia del 90,00%, que detecte diferencias en el contraste de la hipótesis nula $H_0:\mu_1=\mu_2$ mediante una Prueba T-Student bilateral, para dos muestras independientes; teniendo en cuenta que el nivel de significación es del 5,00%, y asumiendo que la media del grupo de Referencia es de 6,20 unidades, la media del grupo Experimental es de 5,10 unidades y la desviación típica de ambos grupos es de 1,00 unidades, sería necesario incluir , como mínimo, 37 unidades experimentales en el grupo de Referencia y 13 unidades en el grupo Experimental, totalizando 50 unidades experimentales en el estudio.

Según datos extraídos de la base de datos del servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario La Paz, el número de pacientes que ingresan anualmente con diagnóstico neurológico grave oscila alrededor de 200 pacientes, de los cuales, entre 30 y 50 evolucionan a muerte encefálica.

Con esta información, decidimos recoger, a lo largo de un año, datos de todos los pacientes ingresados en UCI, en horario de trabajo de los miembros del equipo investigador.

4.10. Análisis estadístico.

Se verificó, la normalidad de las variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogorof-Smirnof. La descripción de los datos cualitativos, se realizó en forma de frecuencias absolutas y porcentajes; los datos cuantitativos mediante media y desviación típica, o mediana y rango intercuartílico (según sea la distribución de los datos).

Para analizar la variable principal se comparó la media del DVNO en el grupo de pacientes con FSC mantenido, con la media del DVNO en el grupo de pacientes con CSFC. Se calculó la diferencia de medias, el intervalo de confianza 95% de la diferencia y la significación estadística.

Para el resto de variables: la asociación entre variables cualitativas se analizó mediante el test chi-cuadrado y el test exacto de Fisher. Para la comparación de medias, dependiendo del tipo de distribución de la variable, se utilizaron los tests t-Student para muestras independientes; test U de Mann-Whitney y cuando se compararon más de dos medias el test de ANOVA.

Todas las pruebas estadísticas, se consideraron bilaterales y como valores significativos, aquellos $p < 0.05$.

4.11. Análisis Curva ROC.

Con el fin de conocer el rendimiento global de la determinación del DVNO, en el diagnóstico de muerte encefálica e HIC, se construyó una curva ROC (Receiver Operating Characteristic) o curva de rendimiento diagnóstico, y se calculó el área bajo la curva.

4.12. Fuentes de financiación.

La realización de este estudio, no tuvo subvención pública ni privada.

4.13. Aspectos éticos.

4.13.1. Garantía de privacidad de datos en los pacientes:

Se han establecido estándares para la privacidad de datos, acordes a lo dispuesto en: Ley de Protección de Datos (LOPD) 15/1999 de 13 de diciembre.

Las bases de datos usadas fueron disociadas. Los datos referentes a pacientes fueron incluidos en una base de datos, creada para tal efecto con el programa FileMaker®. Esta base de datos tiene la posibilidad de exportar los datos a diferentes formatos, válidos para programas estadísticos. La base de datos se encuentra en el

ordenador “Guvi05”, con métodos de seguridad para facilitar el acceso, exclusivamente, a los investigadores principales.

Todos los documentos, se mantuvieron cerrados bajo llave (en horario de tarde y noche), en la secretaría de la Unidad de Medicina Intensiva: archivos digitales; documentos físicos; copia de la base de datos en memoria USB; soporte de papel para la identificación de pacientes; registro de número de historia e iniciales.

4.13.2. Documentos de especial relevancia para el Comité de Ética de Investigación Clínica.

4.13.2.1. Hoja de información al paciente / allegado.

La ecografía, es una técnica no cruenta y forma parte de la práctica clínica diaria en el Servicio de Medicina Intensiva. Aunque la realización de la ecografía ocular no está incluida dentro de los protocolos del Servicio, en este estudio se realizó a los pacientes neurocríticos con signos de gravedad y que no tuviesen criterios de exclusión.

Se aportó una hoja de información al paciente/allegado explicando los objetivos del trabajo, la metodología del mismo y los posibles beneficios o prejuicios, que se puedan derivar o extraer del estudio (Anexo IV).

4.13.2.2. Consentimiento informado.

Se facilitó, al paciente/familiares/tutor, una hoja de consentimiento informado, aceptado por el Comité de Ética, para la inclusión del paciente el estudio (Anexo IV). Por las características de la investigación, no fue necesaria la firma de un consentimiento informado específico.

Solo se tomaron los datos, de aquellos pacientes con consentimiento informado firmado, por si mismos o por su familiar/tutor.

4.13.2.3. Comité de Ética.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del HULP, con número de protocolo PI-1930 (Anexo V).

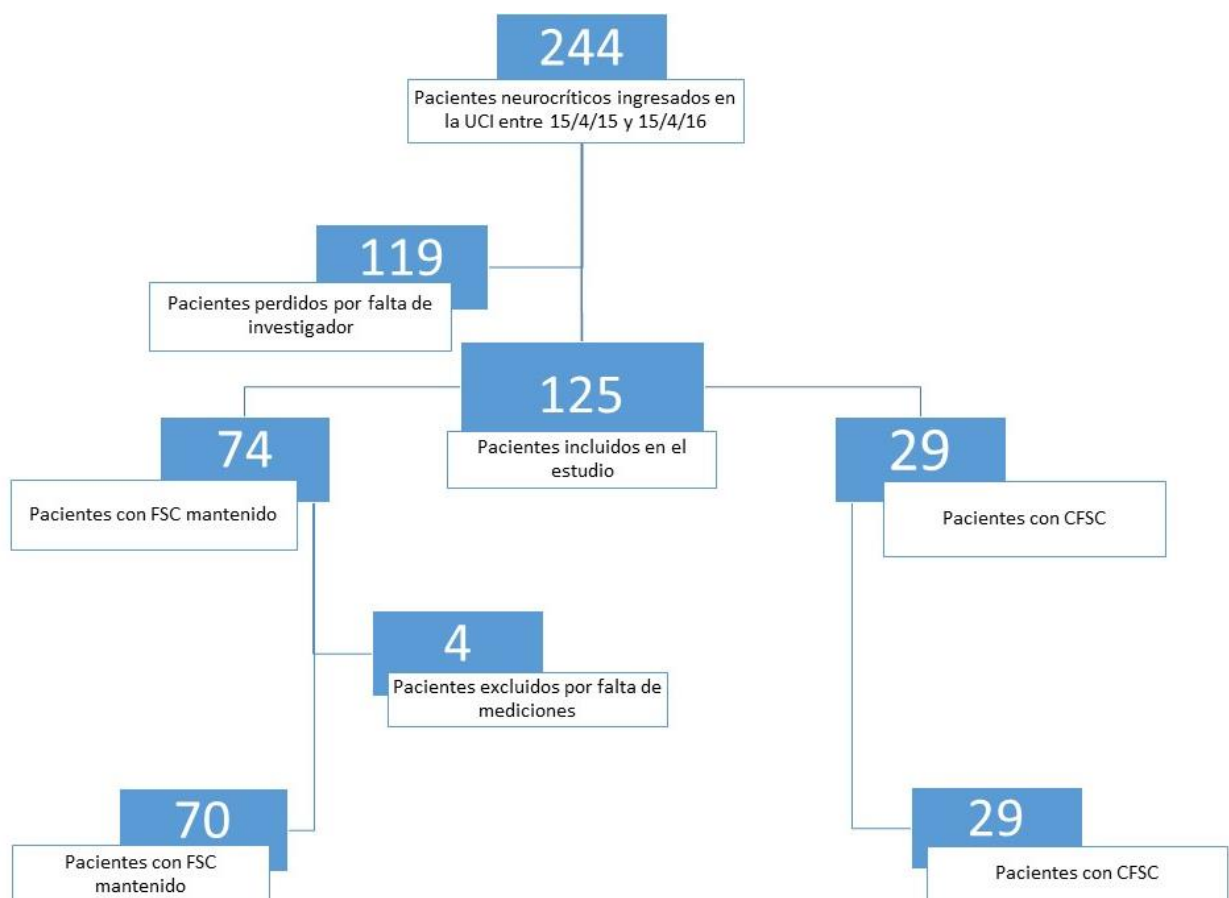
5. Resultados

5.1. Reclutamiento de pacientes:

Durante el periodo de estudio ingresaron en la UCI del Hospital Universitario La Paz 244 pacientes con diagnóstico neurológico: ictus hemorrágico, hemorragia subaracnoidea (HSA), traumatismo craneo encefálico (TCE), ictus isquémico o anoxia cerebral. Se incluyeron todos los pacientes ingresados durante el horario de trabajo de los investigadores. En total 125 pacientes fueron reclutados. De estos, 22 fueron excluidos por falta de consentimiento informado y 4 por falta de imágenes ecográficas capaces de distinguir correctamente las estructuras oculares estudiadas.

Completaron el estudio 99 pacientes, de los cuales 29 fueron diagnosticados de muerte encefálica y 70 conservaron FSC (*Ilustración 12*).

Ilustración 12. Diagrama de flujo. Reclutamiento de la muestra.



FSC: Flujo Sanguíneo Cerebral; CFSC: Ceses del Flujo Sanguíneo Cerebral.

5.2. Descripción de la población.

Las características demográficas de la población estudiada se detallan en la *Tabla 6*. No existieron diferencias estadísticas entre pacientes con CFSC y FSC conservado. En la *Tabla 7* se exponen los diagnósticos de ingreso en la UCI.

Tabla 6. Características demográficas.

	CFSC (29)	NoCFSC (70)	<i>p</i>
Sexo (mujer) (n [%])	15 (54.7%)	24 (34.3%)	NS
Edad (media \pm DS)	52.7 \pm 17	57.7 \pm 15.5	NS
Etnia (n [%])			
Caucásico	27 (93%)	63 (90%)	NS
Latino	2 (6.9%)	3 (4.3%)	NS
Asiático	-	2 (2.9%)	NS
Magrebí	-	2 (2.9%)	NS

CFSC=Cese del Flujo Sanguíneo Cerebral. NS=No Significativo.

Tabla 7. Diagnósticos de ingreso en la UCI.

Diagnóstico (n [%])	CFSC (29)	NoCFSC (70)
Ictus hemorrágico	9 (31%)	30 (42.9%)
HSA	8 (27.6%)	21 (30%)
TCE	7 (24.1%)	19 (27.1%)
Ictus isquémico	3 (10.3%)	-
Hipóxico isquémico	2 (6.9%)	-

CFSC=Cese del Flujo Sanguíneo Cerebral.

HSA: Hemorragia subaracnoidea, TCE: Traumatismo craneo encefálico.

Las características neurológicas de los pacientes neurocríticos, incluidos en nuestro estudio, se resumen en la *Tabla 8*.

En nuestra población se objetivó mayor número de alteraciones pupilares en los pacientes con evolución a CFSC, el 75,86%, respecto al 17,24% del grupo con FSC mantenido. De los 29 pacientes con CFSC, 13 presentaron anisocoria y 9 midriasis bilateral. De los pacientes con FSC, 11 presentaron anisocoria y 1 midriasis bilateral. Las diferencias fueron significativas para el parámetro alteraciones pupilares.

También se identificaron diferencias significativas en el número de pacientes con compresión de las cisternas cerebrales y necesidad de ventilación mecánica invasiva, con mayor incidencia entre los pacientes con CFSC.

Tabla 8. Características neurológicas.

	CFSC	NoCFSC	<i>p</i>
n	29	70	
Alteraciones pupilares (n [%])	22 (75.9%)	12 (17.1%)	
Anisocoria	13 (44.8%)	11 (15.7%)	0.002
Midriasis	9 (31%)	1 (1.4%)	0.000
Sensor de PIC (n [%])	7 (24.1%)	30 (42.9%)	0.12
Pacientes HIC con sensor de PIC	7 (24.1%)	20 (30.3%)	0.83
Desviación línea media > 5mm (n [%])	12 (41.4%)	29 (43.9%)	0.82
Compresión cisternas (n [%])	18(62.1%)	18 (25.7%)	0.00
Ventilación mecánica (n [%])	29 (100%)	52 (74.3%)	0.00
Craniectomía (n [%])	4 (13.8%)	14 (20%)	0.65

CFSC=Cese del Flujo Sanguíneo Cerebral. PIC: Presión Intracraneal. HIC: Hipertensión Intracraneal. Datos de la TAC de ingreso: desviación de línea media > 5mm, compresión de cisternas. Craniectomía descompresiva.

* Se considera la ventilación mecánica una característica de gravedad neurológica por su instauración secundaria a la ausencia de protección de la vía aérea.

** La craniectomía descompresiva es considerada una característica neurológica, por ser realizada en aquellos pacientes con PIC >20mmHg sostenida, tras implantar todas las medidas clínicas de control de PIC.

Todos los pacientes con CFSC fueron diagnosticados de ME. Las causas de muerte de los pacientes con FSC mantenido fueron: lesiones intracraneales sin criterios de ME en tres de ellos y fracaso multiorgánico en un paciente politraumatizado (Tabla 9).

Todas las escalas de gravedad (detalladas en el Anexo III), Tabla 9, expresaron una mayor gravedad en los pacientes que evolucionaron a ME, a excepción del TCDB donde no se objetivaron diferencias.

Tabla 9. Escalas de gravedad y mortalidad.

	CFSC	NoCFSC	<i>p</i>
n	29	70	
APACHE II (media ± DS)	24.4 ± 5.9	14.9 ± 7.2	0.00
GCS (3-15; mediana)	3	10.5	0.00
Hunt Hess (1-5; mediana)	5	3	0.000
WFNS (1-5; mediana)	5	2.5	0.001
Fisher (1-4; mediana)	4	3	0.013
TCDB (1-4; mediana)	4	3.5	0.421
Mortalidad	29 (100%)	5 (7.6%)	0.00

CFSC=Cese del Flujo Sanguíneo Cerebral. APACHE II= Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II. GCS=Glasgow Coma Scale. WFNS=World Federation of Neurosurgeons Scale. TCDB=Traumatic Coma Data Bank.

Los resultados del APACHE II fueron: global de la muestra estudiada, Apache 18 (predice un 25% de mortalidad); pacientes con CFSC, Apache 25 (40% de mortalidad); pacientes con FSC conservado, Apache 15 (25% de mortalidad).

El GCS (mediana) de ingreso en el conjunto de nuestra muestra (n=99) fue 7 (GCS grave). Los pacientes que evolucionaron a ME tuvieron un GCS ingreso de 3 (rango 3-12). El resto de la muestra, sin evolución a ME, presentó un GCS ingreso de 10.5 (rango 3-15).

La mediana de la escala Hunt Hess en la población sin cese del FSC fue 3 (confusión o letargia con o sin déficit motor leve). Hunt Hess de pacientes con CFSC fue 5 (coma profundo).

Objetivamos un WFNS de IV en el conjunto de la muestra (GCS 7-12, con o sin focalidad neurológica); el grupo que mantuvo FSC, WFNS II (GCS 13-14, con o sin focalidad neurológica). Y el grupo con CFSC, WFNS V (GCS < 7, con o sin focalidad neurológica).

La escala Fisher, en el conjunto de nuestra muestra y en pacientes que evolucionaron a ME, tuvo grado IV (hematoma intraparenquimatoso, hemorragia intraventricular ± sangrado difuso). El resto de la muestra, sin evolución a ME, presentó un Fisher grado III (coagulo en el grueso cisternal > 1mm en las cisternas verticales).

La escala TCDB, en el conjunto de nuestra población estudio y en los pacientes que no evolucionaron a CFSC, fue de III (cisternas comprimidas o ausentes con desviación de línea media entre 0 y 5mm, sin lesión de densidad alta o mixta > 25³cm). Los pacientes que evolucionaron a ME presentaron una TCDB de IV (desplazamiento de la línea media > 5mm, sin lesiones de densidad alta o mixta > 25³). Fue la única escala de gravedad neurológica que no identificó diferencias entre los grupos de estudio.

5.3. Resultados de las mediciones oculares.

- **Análisis de la variable ME y su relación con el NO y su vaina:** grupo estudio ME, n=29, grupo sin evolución a ME, n = 70.

En la *Tabla 10* se resumen las mediciones del DVNO y del DNO: globales (media de 8 medidas: 2 transversal izquierdo, 2 transversal derecho, 2 longitudinal izquierdo, 2 longitudinal derecho), izquierdas (2 transversal, 2 longitudinal) y derechas (2 transversal, 2 longitudinal). No se objetivaron diferencias estadísticas entre las mediciones en caso de FSC conservado o CFSC. Tampoco se demostraron diferencias entre los ojos del mismo paciente.

Tabla 10 Mediciones de DVNO y DNO. Comparación entre pacientes con y sin CFSC.

mm	CFSC	No CFSC	$\bar{Dx} \pm ES$	<i>p</i>
n	29	70		
DVNO total	6.59 ± 0.75	6.39 ± 0.55	0.2 ± 0.14	0.14
DVNO D	6.54 ± 0.86	6.38 ± 0.61	0.16 ± 0.15	0.29
DVNO I	6.64 ± 0.86	6.4 ± 0.59	0.25 ± 0.15	0.11
DNO total	3.25 ± 0.63	3.21 ± 0.42	0.04 ± 0.11	0.71
DNO D	3.27 ± 0.81	3.21 ± 0.47	0.06 ± 0.13	0.63
DNO I	3.2. ± 0.52	3.21 ± 0.44	0.02 ± 0.10	0.87

CFSC=Cese del Flujo Sanguíneo Cerebral. DVNO=Diámetro de la Vaina del Nervio Óptico. DNO=Diámetro del Nervio Óptico. D=Derecho. I=izquierdo.

Las medias DVNO derecho fueron de 6.54 en los pacientes con CFSC y de 6.38 en el grupo que mantuvo FSC, diferencia de $0.16 \pm 0.15\text{mm}$, $p = 0.29$, IC 95% (-4.69-1.40).

Las medias del DVNO izquierdo fueron de 6.64 en los pacientes con CFSC y de 6.4 en el grupo que mantuvo FSC, diferencia de $0.25 \pm 0.15\text{mm}$, $p = 0.11$, IC 95% (-5.47-0.53).

Las medias globales del DVNO fueron de 6.59 en los pacientes con CFSC y de 6.39 en el grupo que mantuvo FSC, diferencia de $0.2 \pm 0.14\text{mm}$, $p = 0.14$, IC 95% (-4.77-0.66).

Las medias del DNO fueron de 3.25 ± 0.63 en los pacientes con CSFC y de 3.21 ± 0.42 en el grupo que mantuvo FSC, diferencia de $0.04 \pm 0.11\text{mm}$, $p = 0.71$, IC 95% (-2.55-1.75).

En las *Tablas 11 y 12* se resumen las mediciones según ojo (derecho, izquierdo), y plano ecográfico (transversal o longitudinal). No se observaron diferencias significativas en DVNO ni DNO de los pacientes con y sin FSC.

Tabla 11. Mediciones de DVNO según el plano ecográfico.

mm	CFSC	No CFSC	$\bar{Dx} \pm ES$	<i>p</i>
n	29	70		
DVNO D Trans	6.51 ± 0.77	6.34 ± 0.65	0.17 ± 0.15	0.27
DVNO I Trans	6.5 ± 0.75	6.34 ± 0.65	0.15 ± 0.15	0.31
DVNO D Long	6.64 ± 1.03	6.41 ± 0.66	0.23 ± 0.17	0.19
DVNO I Long	6.76 ± 0.83	6.46 ± 0.62	0.30 ± 0.15	0.57

CFSC=Cese del Flujo Sanguíneo Cerebral. DVNO=Diámetro de la Vaina del Nervio Óptico. D=Derecho. I=izquierdo. Trans=Transversal. Long=Longitudinal.

Tabla 12 Mediciones de DNO según el plano ecográfico.

mm	CFSC	No CFSC	$\bar{D} \pm ES$	<i>p</i>
n	29	70		
DNO D Trans	3.24 \pm 0.7	3.15 \pm 0.54	0.09 \pm 0.13	0.46
DNO I Trans	3.16 \pm 0.6	3.15 \pm 0.52	0.02 \pm 0.12	0.88
DNO D Long	3.36 \pm 1.02	3.29 \pm 0.48	0.08 \pm 0.15	0.61
DNO I Long	3.33 \pm 0.48	3.27 \pm 0.49	0.06 \pm 0.11	0.56

CFSC=Cese del Flujo Sanguíneo Cerebral. DNO=Diámetro del Nervio Óptico.

D=Derecho. I=izquierdo. Trans=Transversal. Long=Longitudinal.

- **Análisis de la variable HIC y su relación con el NO y su vaina:** grupo con signos de HIC, n = 66; grupo sin signos de HIC n= 33.

En la Tabla 13 se resumen los resultados al comparar el DNO y DVNO, en los pacientes con y sin signos de HIC.

Tabla 13. Mediciones del DVNO y DNO en pacientes con signos de HIC o sin signos de HIC.

mm	HIC	No HIC	$\bar{D} \pm ES$	<i>p</i>
n	66	33		
DVNO	6.54 \pm 0.64	6.27 \pm 0.55	0.27 \pm 0.13	0.044
DNO	3.24 \pm 0.52	3.18 \pm 0.43	0.06 \pm 0.10	0.55

HIC=Hipertensión Intracraneal. DVNO=Diámetro de la Vaina del Nervio Óptico.

DNO=Diámetro del Nervio Óptico.

Las medias del DVNO fueron 6.54 \pm 0.64mm en pacientes con signos de HIC y 6.27 \pm 0.55mm en pacientes sin signos de HIC, diferencias de 0.27 \pm 0.13mm, *p* = 0.044, IC 95% (0.07-5.27).

Las medias del DNO fueron 3.24 \pm 0.52mm en pacientes con signos de HIC y, 3.18 \pm 0.43mm en pacientes sin signos de HIC, diferencias de 0.06 \pm 0.10mm, *p* = 0.55, IC 95% (-1.45-2.70).

Se identificó un DVNO mayor en los pacientes con HIC, diferencias estadísticamente significativas, *p* <0.05.

- **Análisis de la variable etiología de ingreso en UCI y evolución a ME:** en la *Tabla 14* se resumen los resultados que contrastan si presentar un diagnóstico determinado de ingreso en UCI se relaciona con una mayor incidencia de ME.

Tabla 14. Etiología de ingreso en UCI y evolución a muerte encefálica.

Diagnóstico (n [%])	CFSC	NoCFSC	p
n	29	70	
Ictus hemorrágico	9 (31%)	30 (42.9%)	0.273
HSA	8 (27.6%)	21 (30%)	0.81
TCE	7 (24.1%)	19 (27.1%)	0.757

CFSC=Cese del Flujo Sanguíneo Cerebral. HSA: Hemorragia subaracnoidea, TCE: Traumatismo craneo encefálico.

Debido a que el número de casos de ictus isquémico y de daño hipóxico isquémico fue de 3 y 2 respectivamente, estas etiologías se retiraron del análisis estadístico.

La probabilidad de muerte en los distintos grupos etiológicos no mostró diferencias estadísticamente significativas.

Se realizó Ji-cuadrado de Pearson para evaluar si existe asociación entre el diagnóstico de ingreso y la muerte encefálica; el resultado no fue estadísticamente significativo, $p = 0.9$.

- **Análisis de la variable, etiología de ingreso y su relación con el DVNO:** en la *Tabla 15* se exponen las medias de DVNO por etiología clínica de ingreso. La *Tabla 16* muestra el test ANOVA. No se identifican diferencias significativas que relacionen la etiología clínica de ingreso con un DVNO mayor. Test ANOVA de diferencia de medias (*Tabla 16*): $p = 0.625$.

Tabla 15. Etiología de ingreso; medidas de DVNO.

Diagnóstico (n [%])	Media DVNO	n	DS
Ictus hemorrágico	6.44	39	0.63
HSA	6.36	29	0.64
TCE	6.51	26	0.62

HSA = Hemorragia Subaracnoidea; TCE=Traumatismo Craneo Encefálico; DVNO=Diámetro de la Vaina del Nervio Óptico; DS = desviación típica.

Tabla 16. Test ANOVA. DVNO por etiología de ingreso.

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
DVNO	Inter-grupos	69.403	3	23.134	0.586	0.625
	Inter-grupos	3748.199	95	39.455		
	Total	3817.602	98			

- **Análisis de la variable TCE y su relación con el DVNO:** grupo estudio TCE, n = 26, grupo sin TCE, n = 73.

En la *Tabla 17* se resumen las mediciones del DVNO en pacientes con TCE como diagnóstico de ingreso y se compara con los pacientes sin TCE.

Tabla 17. Mediciones del DVNO en pacientes con etiología de ingreso TCE.

mm	TCE	No TCE	$\bar{D} \pm ES$	p
n	26	73		
DVNO	6.51 \pm 0.58	6.43 \pm 0.64	0.08 \pm 0.1	0.57

TCE=Traumatismo Cráneo Encefálico. DVNO=Diámetro de la Vaina del Nervio Óptico.

Las medias del DVNO en los casos de TCE fueron 6.51 \pm 0.58mm y 6.43 \pm 0.64mm en los pacientes sin TCE, diferencia de 0.08 \pm 0.1mm, p = 0.57.

- **Análisis de la variable ME y su relación con el índice DVNO/DNO:** grupo estudio ME, n = 29, grupo sin evolución a ME, n = 70.

En la *Tabla 18* se resumen las mediciones del índice DVNO/DNO en los pacientes con FSC o CFSC. No se objetivaron diferencias significativas entre los pacientes con FSC conservado o ausente.

Tabla 18. Valores del índice DVNO/DNO en pacientes con y sin CFSC.

	CFSC	No CFSC	$\bar{D} \pm ES$	p
n	29	70		
Índice DVNO/DNO	2.07 \pm 0.29	2.02 \pm 0.28	0.05 \pm 0.06mm	0.40
Índice DVNO/DNO Dcho.	2.08 \pm 0.42	2.02 \pm 0.30	0.06 \pm 0.07mm	0.43
Índice DVNO/DNO Izdo.	2.09 \pm 0.30	2.03 \pm 0.32	0.06 \pm 0.07mm	0.38

CFSC=Cese del Flujo Sanguíneo Cerebral. DVNO/DNO=Diámetro de la Vaina del Nervio Óptico/Diámetro Nervio Óptico.

El índice DVNO/DNO global fue, $2.07 \pm 0.29\text{mm}$ en los pacientes con CFSC y de $2.02 \pm 0.28\text{mm}$ en aquellos con FSC mantenido, diferencia $0.05 \pm 0.06\text{mm}$, $p = 0.40$, IC 95% (-0.18-0.07).

El índice DVNO/DNO derecho fue, $2.08 \pm 0.42\text{mm}$ en los pacientes con CFSC y de $2.02 \pm 0.30\text{mm}$ en aquellos con FSC mantenido, diferencia de $0.06 \pm 0.07\text{mm}$, $p = 0.43$, IC 95% (-0.20-0.09).

El índice DVNO/DNO izquierdo fue, $2.09 \pm 0.30\text{mm}$ en los pacientes con CFSC y de $2.03 \pm 0.32\text{mm}$ en aquellos con FSC mantenido, diferencia $0.06\text{mm} \pm 0.07\text{mm}$, $p = 0.38$, IC 95% (-0.20-0.08).

En la *Tabla 19* se resumen las mediciones del índice DVNO/DNO en los pacientes con y sin HIC. No se objetivaron diferencias significativas entre los pacientes con o sin HIC.

Tabla 19. Valores del índice DVNO/DNO en pacientes con y sin HIC.

	HIC	No HIC	$\bar{D} \pm ES$	p
n	66	33		
Índice DVNO/DNO	2.05 ± 0.29	1.99 ± 0.26	$0.05 \pm 0.06\text{mm}$	0.38
Índice DVNO/DNO Dcho.	2.05 ± 0.35	1.99 ± 0.30	$0.06 \pm 0.07\text{mm}$	0.44
Índice DVNO/DNO Izdo.	2.06 ± 0.33	2.00 ± 0.27	$0.06 \pm 0.06\text{mm}$	0.36

CFSC=Cese del Flujo Sanguíneo Cerebral. DVNO/DNO=Diámetro de la Vaina del Nervio Óptico/Diámetro Nervio Óptico.

El índice DVNO/DNO global fue, $2.05 \pm 0.29\text{mm}$ en los pacientes con HIC y de $1.99 \pm 0.26\text{mm}$ en aquellos sin HIC, diferencia $0.05 \pm 0.06\text{mm}$, $p = 0.38$, IC 95% (-0.07-0.17).

El índice DVNO/DNO derecho fue, $2.05 \pm 0.35\text{mm}$ en los pacientes con HIC y de $1.99 \pm 0.30\text{mm}$ en aquellos sin HIC, diferencia de $0.06 \pm 0.07\text{mm}$, $p = 0.44$, IC 95% (-0.09-0.19).

El índice DVNO/DNO izquierdo fue, $2.06 \pm 0.33\text{mm}$ en los pacientes con HIC y de $2.00 \pm 0.27\text{mm}$ en aquellos sin HIC, diferencia $0.06\text{mm} \pm 0.06\text{mm}$, $p = 0.36$, IC 95% (-0.07-0.19).

- Análisis de las diferencias de DVNO según ojo y plano ecográfico.

Se percibe un mayor DVNO en las mediciones longitudinales respecto a las transversales, sin identificar diferencias significativas (Tablas 20 y 21).

Tabla 20. Comparación mediciones del DVNO en plano transversal y longitudinal.

mm\	Nº mediciones	Media \pm D \bar{x}	<i>p</i>
DVNO D Trans	99	6.39 \pm 0.69	0.432
DVNO D Long	97	6.48 \pm 0.78	
DVNO I Trans	98	6.38 \pm 0.68	0.119
DVNO I Long	97	6.54 \pm 0.69	

DVNO=Diámetro de la Vaina del Nervio Óptico. Trans=Transversal.
Long=Longitudinal.

No se apreciaron diferencias entre el DVNO de ambos ojos medidos en el mismo plano ecográfico.

Tabla 21. Comparación mediciones del DVNO en ojo derecho y ojo izquierdo.

mm\	Nº mediciones	Media \pm D \bar{x}	<i>p</i>
DVNO D Trans	99	6.39 \pm 0.69	0.926
DVNO I Trans	98	6.38 \pm 0.68	
DVNO D Long	97	6.48 \pm 0.78	0.561
DVNO I Long	97	6.54 \pm 0.69	

DVNO=Diámetro de la Vaina del Nervio Óptico. Trans=Transversal.
Long=Longitudinal.

- Análisis de las diferencias de DNO según ojo y plano ecográfico.

Se percibe un mayor DNO en las mediciones longitudinales, respecto a las transversales, sin identificar diferencias significativas (Tablas 22 y 23).

Tabla 22. Comparación mediciones del nervio óptico en plano transversal y longitudinal.

mm\	Nº mediciones	Media \pm D \bar{x}	<i>p</i>
DNO D Trans	99	3.17 \pm 0.59	0.144
DNO D Long	96	3.31 \pm 0.67	
DNO I Trans	99	3.15 \pm 0.54	0.07
DNO I Long	97	3.29 \pm 0.49	

DNO=Diámetro del Nervio Óptico. Trans=Transversal. Long=Longitudinal.

No se apreciaron diferencias entre el DNO de ambos ojos medidos con el mismo plano ecográfico.

Tabla 23. Comparación mediciones del nervio óptico en ojo derecho y ojo izquierdo.

mm\	Nº mediciones	Media \pm D \bar{x}	<i>p</i>
DNO D Trans	99	3.17 \pm 0.59	0.82
DNO I Trans	96	3.15 \pm 0.54	
DNO D Long	99	3.31 \pm 0.67	0.80
DNO I Long	97	3.29 \pm 0.49	

DNO=Diámetro del Nervio Óptico. Trans=Transversal. Long=Longitudinal.

5.4. Análisis de hipótesis y objetivos.

La hipótesis del estudio propone: pacientes que presenten valores de PIC máximos, es decir, aquellos que provocan ausencia de PPC y CFSC permanente, mostrarán valores del DVNO, medidos por ecografía, superiores a los de pacientes con patología neurológica y persistencia del FSC. Permitiendo el diagnóstico de CFSC y por ende de ME, mediante la sonografía transocular.

Las medias globales del DVNO fueron 6.59 en los pacientes con CFSC y de 6.39 en el grupo que mantuvo FSC, diferencia de $0.2 \pm 0.14\text{mm}$, $p = 0.14$, IC 95% (-4.77-0.66) (*Tabla 10*)

Los pacientes con CFSC mostraron un DVNO mayor (0.2mm), aunque no alcanzó significación estadística respecto a los que mantuvieron FSC (*Ilustraciones 13 y 14*).

Ilustración 13. Diagrama de Cajas y bigotes del DVNO, con y sin diagnóstico de muerte encefálica.

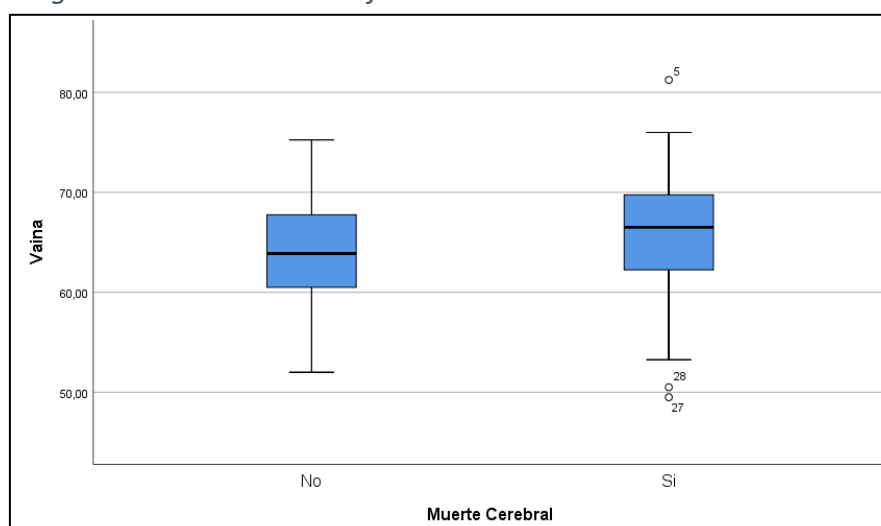
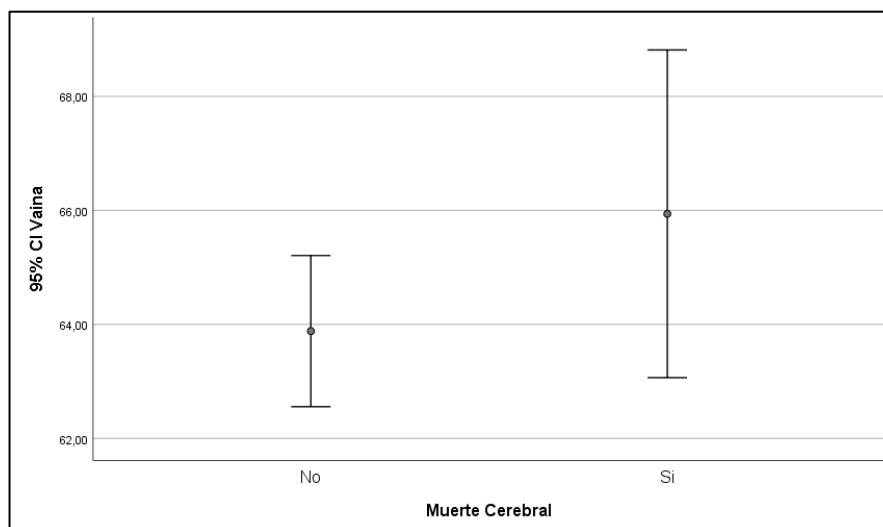


Ilustración 14. Diagrama de error del DVNO, con y sin diagnóstico de ME.



Los objetivos del estudio pretenden establecer:

1. Capacidad ecográfica de identificar HIC en una población de pacientes neurocríticos.

El análisis de la variable HIC y las mediciones del DVNO mostraron: medias del DVNO de $6.54 \pm 0.64\text{mm}$ en pacientes con signos de HIC y $6.27 \pm 0.55\text{mm}$ en pacientes sin signos de HIC, diferencias de $0.27 \pm 0.13\text{mm}$, $p = 0.044$, IC 95% (0.07-5.27) (Tabla 13).

El resultado fue significativo. Se comprueban diferencias en el DVNO de pacientes con y sin HIC (Ilustraciones 15 y 16).

Ilustración 15. Diagrama de Cajas y bigotes del DVNO, con y sin diagnóstico de muerte encefálica.

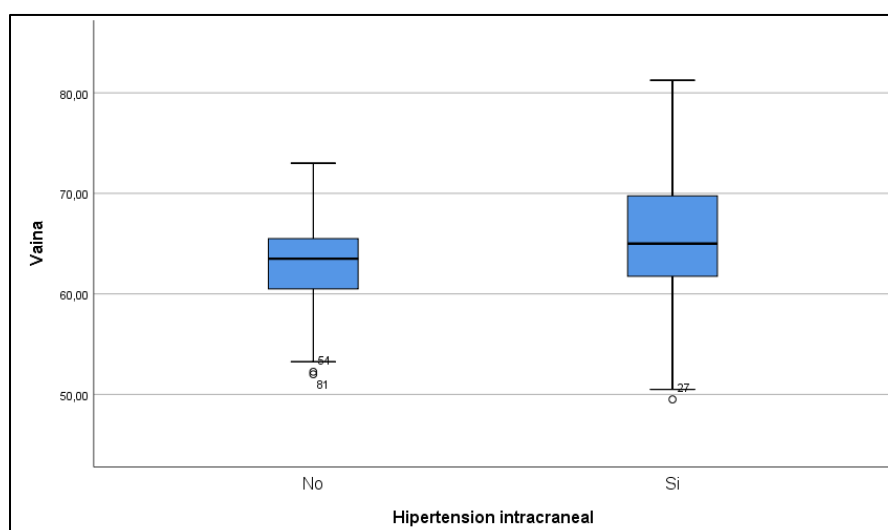
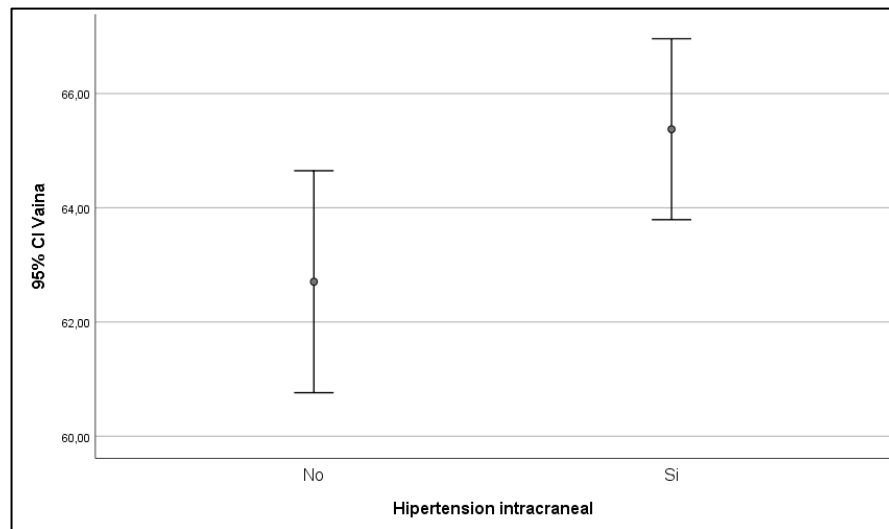


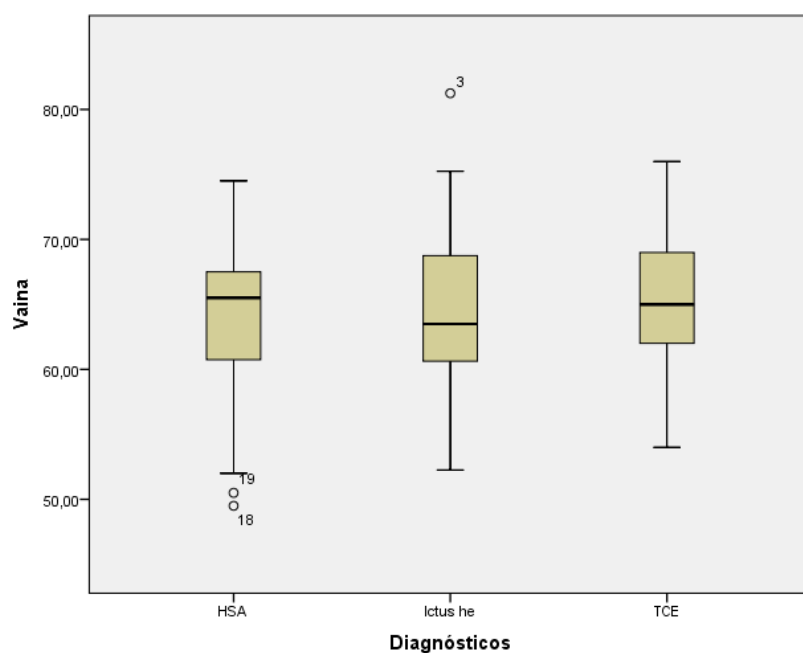
Ilustración 16. Diagrama de error del DVNO, con y sin diagnóstico de HIC.



2. Relación entre el DVNO y las diferentes etiologías con evolución a muerte encefálica (ictus hemorrágico, hemorragia subaracnoidea, traumatismo craneoencefálico, ictus isquémico, hipoxia cerebral).

Para su análisis eliminamos los 3 casos de ictus isquémico y los 2 de daño hipóxico, por su pequeño tamaño muestral y estar sometidos a sesgo de selección (*Ilustración 17*).

Ilustración 17. Diagrama de Caja y bigotes, patologías de ingreso y DVNO.



El análisis de las variables etiología de ingreso y ME. Identificaron las diferencias mostradas en las *Tablas 14, 15 y 16*.

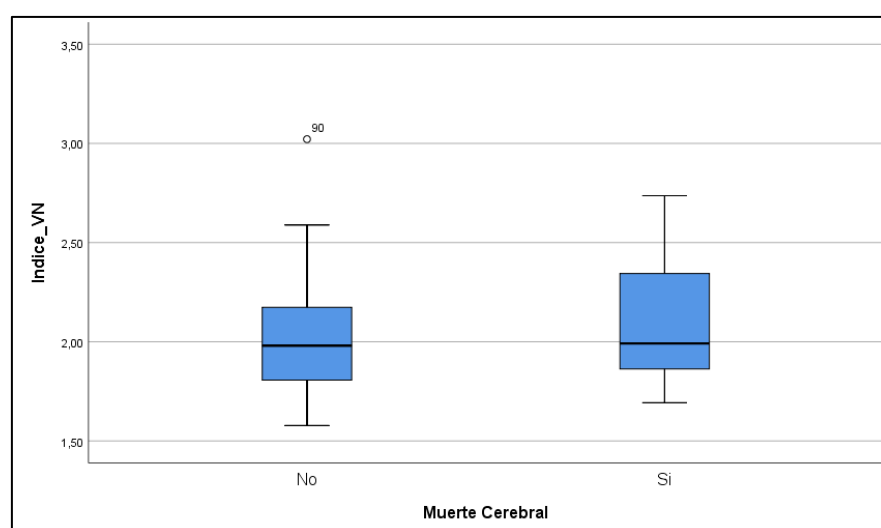
No existe relación estadísticamente significativa (ANOVA), entre DVNO y las diferentes etiologías de ingreso (*Tabla 16*).

También se analizó la probabilidad de muerte en los distintos grupos etiológicos, sin obtener diferencias estadísticamente significativas. Se realizó Ji-cuadrado de Pearson para evaluar si existe asociación entre el diagnóstico de ingreso y la muerte encefálica; el resultado tampoco fue estadísticamente significativo, $p = 0.9$.

3. Considerar la utilidad de la relación del coeficiente DVNO/DNO, y su aplicabilidad para valorar ME e HIC.

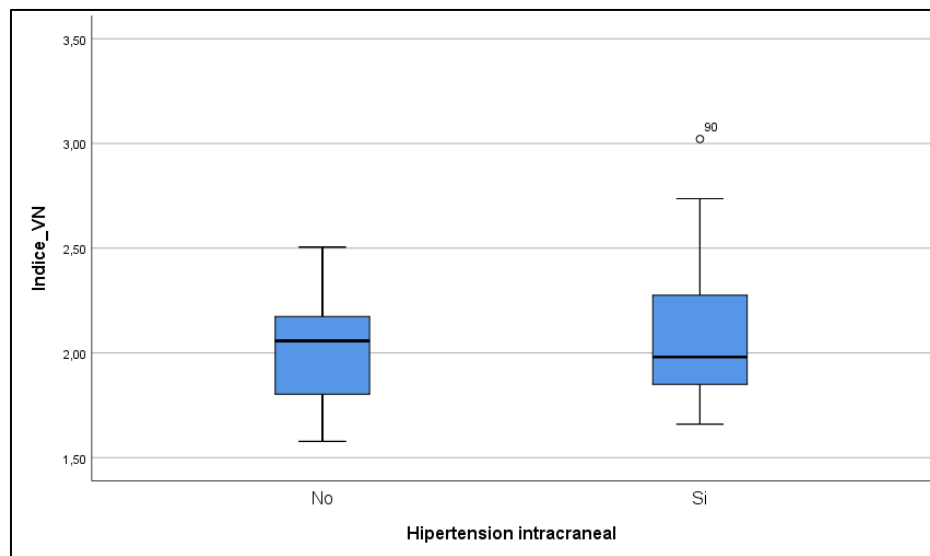
El índice DVNO/DNO fue, $2.07 \pm 0.29\text{mm}$ en los pacientes con ME y de $2.02 \pm 0.28\text{mm}$ en aquellos con FSC mantenido, diferencia $0.05 \pm 0.06\text{mm}$, $p = 0.40$, IC 95% (-0.18-0.07) (*Tabla e Ilustración 18*).

Ilustración 18. Diagrama de Caja y bigotes, índice DVNO/DNO en ME.



El índice DVNO/DNO fue $2.05 \pm 0.29\text{mm}$ en los pacientes con HIC y de $1.99 \pm 0.26\text{mm}$ en aquellos sin HIC, diferencia $0.05 \pm 0.06\text{mm}$, $p = 0.38$, IC 95% (-0.07-0.17) (*Tabla e Ilustración 19*)).

Ilustración 19. Diagrama de Caja y bigotes, índice DVNO/DNO en HIC.



El resultado no identificó diferencias significativas en ninguno de los dos modelos, HIC y ME.

5.5. Otras variables estudiadas:

Análisis del DNO.

Los análisis realizados no identificaron diferencias en el DNO.

Pacientes con FSC conservado y pacientes con CFSC: Las medias del DNO fueron de 3.25 ± 0.63 en los pacientes con CSFC y de 3.21 ± 0.42 en el grupo que mantuvo FSC, diferencia de $0.04 \pm 0.11\text{mm}$, $p = 0.71$, IC 95% (-2.55-1.75) (Tabla 5).

Pacientes con y sin signos de HIC: Las medias del DNO fueron $3.24 \pm 0.52\text{mm}$ en pacientes con signos de HIC y $3.18 \pm 0.43\text{mm}$ en pacientes sin signos de HIC, diferencias de $0.06 \pm 0.10\text{mm}$, $p = 0.55$, IC 95% (-1.45-2.70) (Tabla 8).

Las mediciones según el ojo (izquierdo o derecho) o el plano ecográfico, tampoco mostraron diferencias (Tablas 17 y 18).

Análisis de las diferencias según ojo (izquierdo, derecho) y plano ecográfico (longitudinal, transversal).

Se objetivó un diámetro mayor en las mediciones longitudinales respecto a las transversales, sin obtener una diferencia estadísticamente significativa.

Al comparar el ojo izquierdo con el ojo derecho no se vieron diferencias entre ambos ojos (*Tablas 15-18*).

5.6. Análisis de sensibilidad y especificidad. Curva ROC.

Curva ROC, DVNO-ME: La curva de rendimiento diagnóstico, curva ROC, valoró que nuestro test fue subóptimo, área bajo la curva 0.604 (IC 95%, 0.47-0.73%). Lo que representa una sensibilidad de 76% con especificidad de 37.1% para un DVNO de 6.2mm. Para una especificidad del 100%, sensibilidad de 10%, el punto de corte fue 7.5mm. (*Tabla 24 e Ilustración 20*. En la *Tabla 24*, no se ven los valores de S y E para distintos puntos de corte, adjuntos en Anexo VI).

Ilustración 20. Curva ROC DVNO-ME.

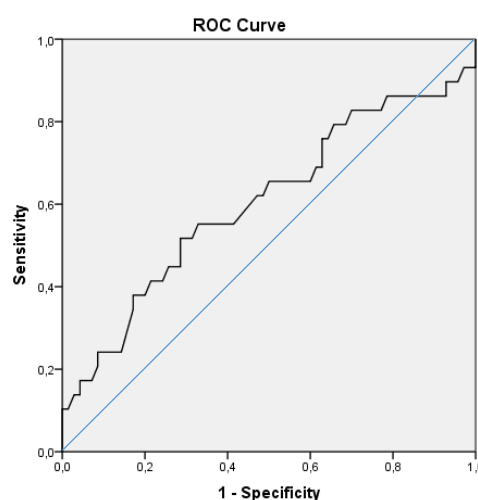


Tabla 24. Área bajo la curva, del DVNO en ME.

Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba: DVNO

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,604	,067	,104	,473	,735

Curva ROC, DVNO-HIC: La curva de rendimiento diagnóstico, curva ROC, valoró que nuestro test fue subóptimo, área bajo la curva 0.618 (IC 95%, 0.50-0.73%). Lo que representa una sensibilidad de 77.3% con especificidad de 42.4% para un DVNO de 6.1mm. Para una sensibilidad del 91%, especificidad de 18.2%, el punto de corte fue 5.7mm (*Tabla 25 e Ilustración 21*. En la *Tabla 25*, no se ven los valores de S y E para distintos puntos de corte, adjuntos en Anexo VI).

Ilustración 21. Curva ROC DVNO-HIC.

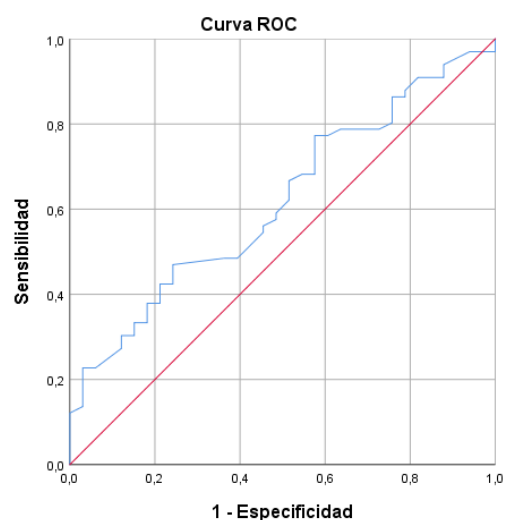


Tabla 25. Área bajo la curva, del DVNO en pacientes con HIC.

Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba: DVNO

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,618	,058	,057	,505	,731

6. Discusión.

6.1. Hallazgos del estudio.

Numerosos estudios, como hemos visto en el apartado introductorio, han relacionado de forma adecuada las variaciones del DVNO, cuantificado mediante ecografía transocular, en respuesta a las oscilaciones de la PIC. Aunque hasta la fecha, no se ha conseguido establecer un punto de corte que permita el diagnóstico de HIC, cabría esperar que un valor de PIC superior a la presión arterial, sufrido de manera sostenida (CFSC), provoque aumentos extremos del DVNO y que sus valores, cuantificables con ultrasonidos, nos permitan identificar la situación clínica de estos pacientes, ME. Sin embargo, no hemos podido confirmar esta hipótesis.

Nuestro trabajo identificó valores medios de DVNO superiores a los descritos en publicaciones previas. Este aumento del DVNO se pudo apreciar tanto en pacientes con CFSC como en pacientes con FSC conservado: 6.59 ± 0.75 y 6.38 ± 0.56 respectivamente. Se constató un DVNO mayor en los pacientes con CFSC, 0.2mm, aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística.

La justificación de nuestros resultados puede tener tres posibles explicaciones:

1. Propiedades intrínsecas de la vaina del NO: umbral, saturación y ganancia.
2. Alteración de las propiedades elásticas de la vaina del NO, que condicionan su retorno a la situación basal.
3. Obstrucción de la comunicación del espacio subaracnoideo.

1. Propiedades de la vaina del NO: como se ha descrito previamente, Helmke y Hansen realizaron varios estudios, ex-vivo (5) e in-vivo (6,48), asentando las bases del comportamiento del DVNO ante elevaciones de PIC. Además, definieron las propiedades de la vaina del nervio óptico: umbral, saturación y ganancia.

El análisis desarrollado en este trabajo no consiguió identificar diferencias entre pacientes con signos de HIC y el grupo con valores máximos de PIC (CFSC). Aunque no podemos asegurarlo con certeza, nuestros resultados apoyarían la existencia del valor de saturación propugnado por Helmke y Hansen. Esta propiedad influye directamente en nuestro objetivo, pudiendo ser responsable de las escasas diferencias entre el grupo de

pacientes con diagnóstico de ME y el resto. Si existe un “techo” de presión, los pacientes con PIC máxima (CFSC), no tendrían por qué presentar un DVNO significativamente mayor al resto de pacientes con HIC.

Aunque pudimos registrar diferencias de 0,3mm, $p < 0.05$, entre el DVNO de pacientes con y sin HIC (6.5mm y 6.2mm respectivamente), la curva de rendimiento diagnóstico, curva ROC, objetivó que nuestro test tiene una capacidad discriminativa baja, área bajo la curva 0.618 (*Tabla 25 e Ilustración 21, Anexo VI*).

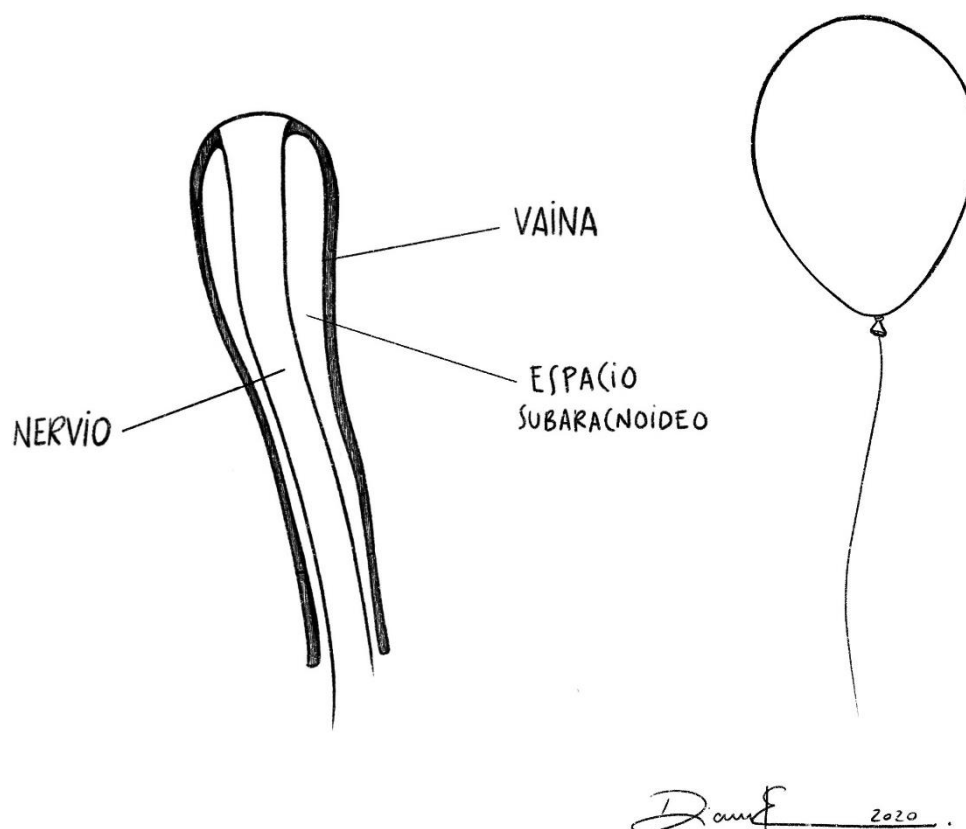
Las diferencias reconocidas, menos evidentes que en otros estudios, podemos justificarlas por los conceptos: “umbral” (presión a partir de la cual el DVNO comienza a presentar cambios), y “ganancia” (diámetro/ratio de presión) (48). Propiedades que explicarían las discretas diferencias apreciadas, al comparar dos poblaciones de pacientes neurocríticos; y que se traducen, en una débil aplicabilidad de la ecografía transocular, para discriminar valores de PIC.

Debido a las características de nuestra muestra, la proporción de pacientes que ha cruzado el “umbral” se aproximaría al 100% (GCS medio de ingreso medio fue 7), por ello presentarían una vaina del NO mayor que una persona sana. Esta dilatación podría responder a un mecanismo compensador, en la homeostasis de la PIC (93). Por otro lado, una vez sobrepasado el “umbral”, la respuesta del DVNO a las oscilaciones de PIC es cuestionable, especialmente en pacientes con HIC (11), donde los aumentos de presión producirían cambios mínimos del DVNO (disminución de la “ganancia”), que justificarían las diferencias, más sutiles, obtenidas en nuestro estudio (11,48). Además, existe un “techo” de crecimiento (saturación), del que ya hemos hablado previamente, que pondría límite al propio concepto de “ganancia”.

Pocos artículos hablan del valor “umbral”, aún no definido: Helmke y Hansen (48) fijaron este valor en 22mmHg, la mayoría de los autores consideran HIC valores de PIC > 20mmHg, Saz-Saucedo (11) evaluó el DVNO con valores de PIC >25cmH₂O (18mmHg). Además, probablemente existan diferencias interpersonales en las propiedades de la vaina del NO, y por tanto en los valores “umbral”, “saturación” y “ganancia” (48).

Intentando ser gráficos con esta explicación, podríamos decir que la vaina del NO se comporta como un globo (*Ilustración 22*). Es necesario aplicar una presión X para iniciar su deformación (umbral); una vez sobrepasado ese punto, se necesitan presiones cada vez mayores para percibir cambios (ganancia); en última instancia se llega a la ausencia de crecimiento, o rotura en el caso del globo (saturación).

Ilustración 22. Analogía de la vaina del nervio óptico y un globo.



2. Alteración de las propiedades elásticas: Otro factor que influye en el comportamiento de la vaina del NO, es la alteración de sus propiedades elásticas y cómo, dichos cambios, condicionan su retorno a la situación basal. Los primeros estudios experimentales mostraron cómo la estructura de la vaina del NO, podía someterse a distensiones completamente reversibles. Sin embargo, en estas investigaciones, no se emplearon exposiciones prolongadas ni presiones superiores a 40 mmHg. Estudios más recientes (94) observaron, al aplicar presiones de 55 mmHg (e incluso menores, 35mmHg), una pérdida de las propiedades elásticas de la vaina del NO, de forma que el retorno a su tamaño basal es incompleto. Dicho comportamiento se denomina histéresis.

Clínicamente, este hallazgo implica cambios a la hora de valorar la expresión del DVNO en respuesta a los cambios de PIC. Una vez la PIC excede cierto límite, el retorno de la vaina del NO, a su forma inicial, podría retrasarse o ser incompleta, a pesar de aplicar un tratamiento efectivo. Por ello, para su correcta interpretación, se debe tener en cuenta tanto el momento de las mediciones ecográficas (relación con el curso temporal de la PIC), como la exposición a PICs elevadas. De acuerdo con lo expuesto, los valores de DVNO deberían ser más fiables (sensibles a los cambios de PIC), durante las elevaciones de la PIC (triaje inicial), que en la fase de descenso (monitorización continua). Además, en caso de que el paciente haya tenido previamente episodios de HIC muy elevada (≥ 45 mmHg), un resultado falso positivo no sería incongruente (94).

3. Obstrucción de la comunicación del espacio subaracnoideo: por último, queremos volver a destacar la complejidad de la anatomía del nervio y el canal ópticos: una red de tejido conectivo una piamadre con vasos sanguíneos, glía y meninges. Al pasar el NO por el canal óptico, la duramadre se adhiere a la piamadre mediante: bandas fibrosas, trabéculas, pilares y septos. Estas estructuras atraviesan la aracnoides y convierten el espacio subaracnoideo en un sistema tubular, heterogéneo y muy compartimentado de tamaño capilar (35).

La comunicación entre el espacio subaracnoideo craneal (cisternas perimesencefálicas) y el óptico podría verse interrumpida, debido a la alta complejidad estructural del canal óptico; principalmente en situaciones que comprometan la integridad del sistema subaracnoideo: hemorragias intracraneales, subaracnoideas, contusiones, etc. (67,95). Fenómeno que podría explicar el alargamiento sostenido del DVNO en pacientes con PIC < 20 mmHg. En estos casos, el DVNO dejaría de comportarse como indicador de la PIC.

Valoración de la ecografía transocular para el diagnóstico de HIC.

El ultrasonido configura una técnica capaz de identificar cambios en el DVNO como respuesta a las variaciones de PIC. Sin embargo, existen dudas en cuanto a su capacidad para monitorizar cambios temporales (11,94). Desde la descripción de esta técnica, gran número de estudios han procurado establecer un punto de corte que identifique un DVNO diagnóstico de HIC. Diferentes autores han tomado valores que oscilan entre 5 y 6.3 mm (6,11,54,55,60,67,96), *Tabla 4*. Hasta la fecha, no existe consenso al respecto.

Estas discrepancias muestran la necesidad de nuevos estudios, que aumenten el conocimiento sobre el comportamiento de la vaina del NO y que validen un punto de corte diagnóstico de HIC. Hasta la consecución de este consenso, no se podrá ratificar la ecografía del DVNO como método no invasivo de detección de HIC.

El objetivo principal de nuestro trabajo fue discriminar pacientes con CFSC mediante mediciones ecográficas del DVNO, cuando la mayoría de trabajos presentados comprueban la respuesta del DVNO a HIC. Por ello, no se introdujo en el estudio un grupo control sano, que permitiera referenciar los valores basales del DVNO. Aunque nuestro protocolo no fue diseñado con ese propósito, hemos reconocido diferencias significativas de tamaño, en el DVNO, entre los grupos con y sin signos de HIC. Entidades bien diferenciadas en cuanto a su pronóstico y tratamiento.

A pesar de identificar diferencias más discretas que otros estudios, entre pacientes con y sin signos HIC, las encontradas en nuestro trabajo dan validez interna a las mediciones realizadas, reafirmando la ecografía como herramienta útil en el diagnóstico de HIC.

6.1.1. Medición del DVNO y estructura:

Las diferencias existentes en la literatura, sobre la identificación y medida de estructuras ecográficas, así como la disparidad en su interpretación anatómica, demandan normas unificadas y nuevos estudios.

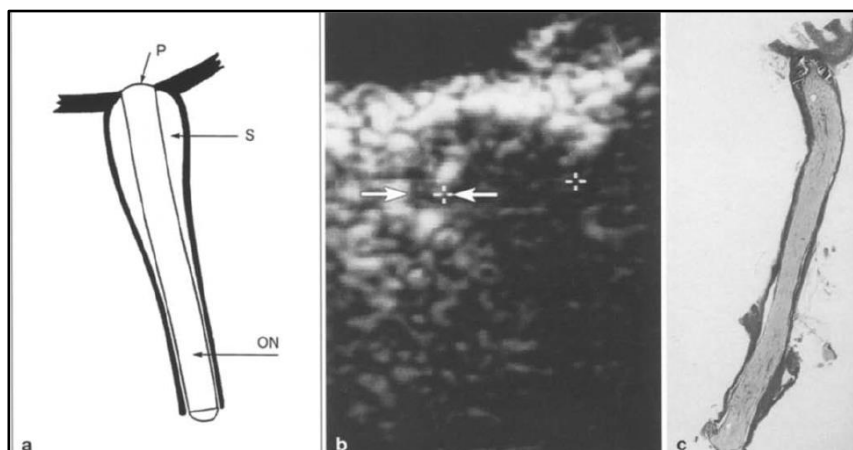
La exploración ecográfica no distingue estructuras anatómicas, sino variaciones de ecogenicidad. Gran parte de los estudios no describen la técnica ni estructuras ecográficas medidas, presentan imágenes poco aclaratorias, remitiendo al lector a publicaciones previas. Discutiremos pormenorizadamente estas investigaciones en el punto 6.2 (comparación con la literatura).

Helmke y Hansen describieron por primera vez la aplicabilidad de la ecografía oftálmica, como método indirecto para valorar la PIC; dentro de sus estudios detallan la anatomía e imagen ecográfica oftálmica.

En su explicación de la anatomía ecográfica del NO y su vaina, escriben: “la intensidad de salida de la fuente y la ganancia del ultrasonido, se ajustaron individualmente para producir un contraste óptimo, entre el tejido graso ecogénico retrobulbar, y la banda de baja reflexión, que representa el espacio nervioso y perineural (espacio subaracnoideo).

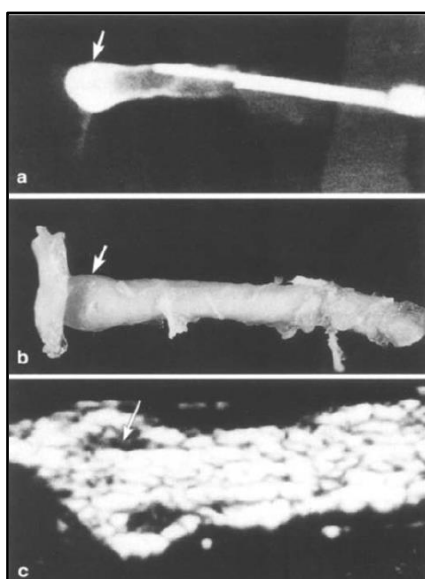
Utilizamos cursores colocados electrónicamente, para marcar el diámetro de la vaina del NO en este límite, que es equivalente a la anchura del espacio perineural” (5). Interpretan que tanto el NO como el espacio subaracnoideo, son bandas de baja reflexión, hipoecoicas. Adjuntan las siguientes imágenes en sus trabajos, ilustraciones 23 y 24:

Ilustración 24. Esquema, ecografía y anatomía del NO y su vaina.



- a) Esquema del nervio óptico en proyección axial: detrás del globo ocular, se puede apreciar la papila (P). La anchura del espacio subaracnoideo (S) -distancia entre el nervio óptico y su vaina- depende del valor de la presión intracraneal.
- b) Sonografía de la órbita: la zona de entrada del nervio óptico está señalada y muestra claramente un espacio subaracnoideo alargado (flechas).
- c) Sección histológica: Demostración de hemorragias dentro del espacio perineural y dura madre, como se pueden ver en una autopsia post traumática (5).

Ilustración 23. Preparaciones de Helmke y Hansen.



Demostración de una vaina perineural aumentada tras rellenarla de gel (flechas) (5).

- a) Radiografía: medio de contraste, inyectado entre el NO y duramadre, acumulado en el extremo anterior.

El mismo fenómeno se puede ver tras rellenar el espacio perineural con gelatina:

- b) Macroscópicamente.
- c) Ecográficamente.

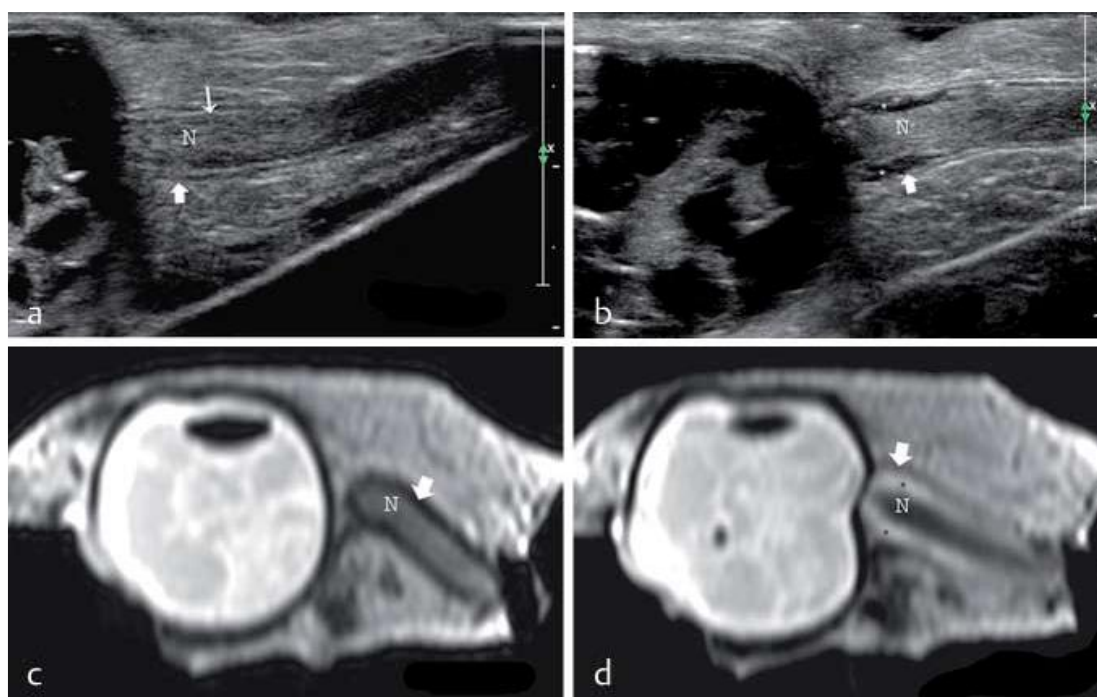
A pesar de estos estudios iniciales, la interpretación de las estructuras ecográficas medidas varía de unas investigaciones a otras. Convirtiendo la identificación de los elementos visualizados y su correspondencia anatómica, en uno de los temas pendientes de consensuar y estandarizar.

Son escasas las publicaciones que tienen como objetivo la descripción morfológica del NO y su vaina. Además de los trabajos de Helmke y Hansen, a continuación, comentamos los dos trabajos más relevantes en esta materia.

La *Ilustración 25* corresponde a un trabajo realizado en 2011 por Steinborn (97). Compara la ecografía y la RMN para valorar la exactitud en las mediciones del DVNO. Los autores, en sus resultados, definen las estructuras ecográficas del NO y su vaina: el nervio óptico es una estructura hipoeoica rodeada por una fina vaina hiperecoica (piamadre) y un halo hipoeoico adyacente (espacio subaracnoideo) que permite la distinción entre NO, duramadre y grasa retro-orbitarias, también hiperecoicas.

En su discusión reseñan la necesidad de definir correctamente los puntos de corte para el diagnóstico de HIC. Bajo su opinión la mayoría de los estudios realizados dan valores inferiores a los reales, debido a una medida incorrecta de la vaina del NO.

Ilustración 25. a–d Cortes sagitales: Imágenes, en cadáver, del NO y su vaina. Ecográficas (a, b) y RMN (c, d). Antes (a, c) y después (b, d) de llenar con gel la vaina del NO.

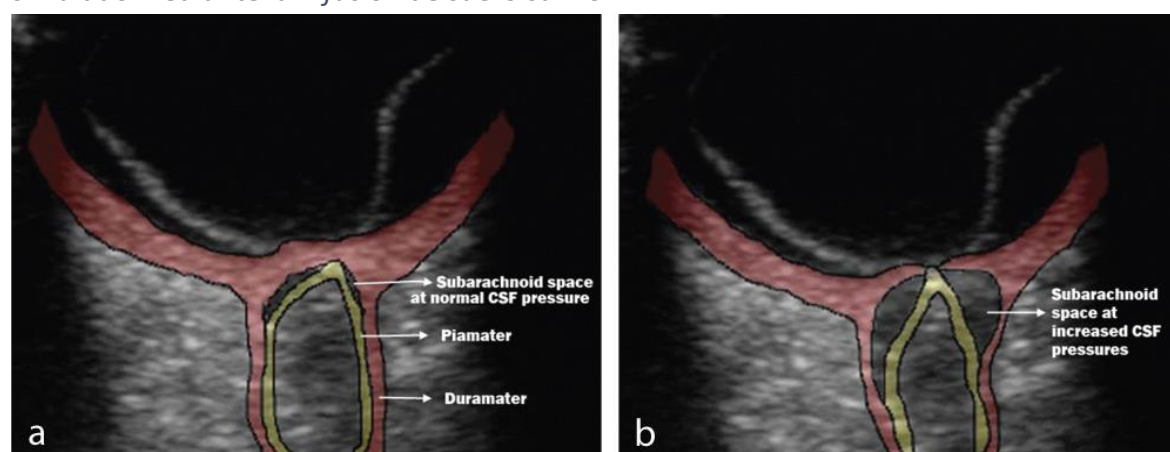


*N: Nervio Óptico. Flecha gruesa: Duramadre. Flecha fina: Piamadre.
: Espacio subaracnoideo.

También con el objetivo de describir la anatomía del NO y su vaina, Pichamuthu et al (98), realizan un estudio en cadáveres. Destacan la ausencia de descripciones adecuadas, sobre el aspecto sonográfico del NO y su vaina, que permitan la correcta realización e interpretación de la ecografía retrobulbar.

A continuación, adjuntamos las imágenes de este estudio, para facilitar la comprensión anatómica del NO, *ilustraciones 26 y 27*.

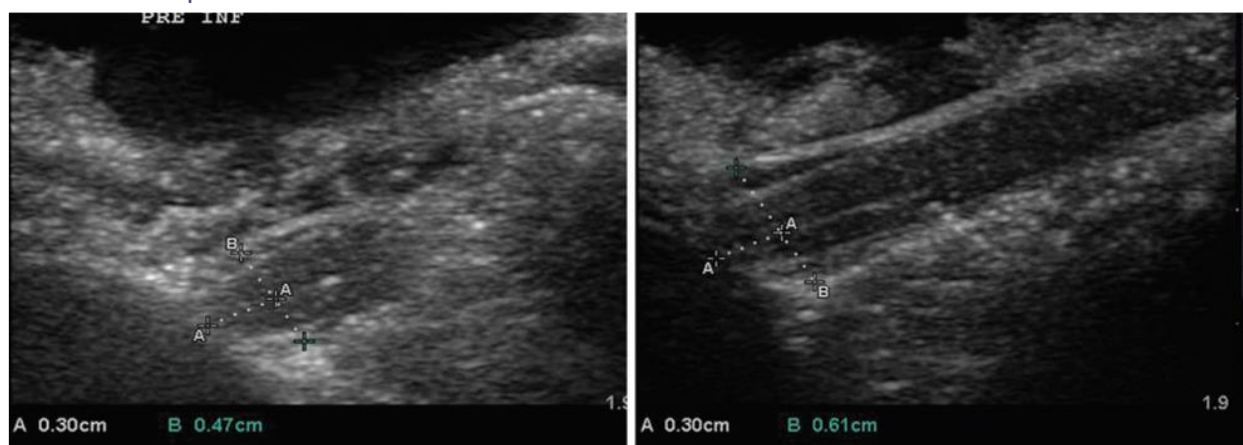
Ilustración 26. Ecografía del NO y su vaina antes y después de elevar la presión del LCR, simulado mediante la infusión de suero salino.



a) Espacio subaracnoideo con presiones normales. b) Espacio subaracnoideo con presiones elevadas; se observa una estructura anecoica que separa la piamadre de la duramadre.

Identifican, con presiones de LCR normales, un espacio subaracnoideo prácticamente inexistente o visible como una línea anecoica. Con elevaciones de presión, el espacio subaracnoideo se hace claramente visible, con aspecto anecoico triangular o semilunar.

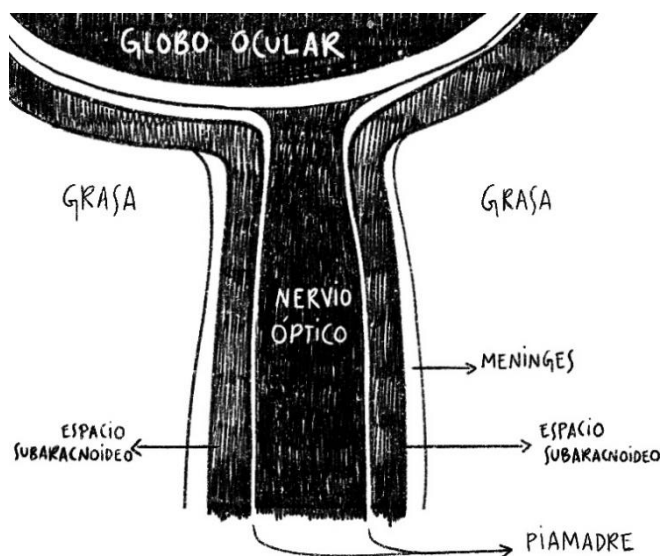
Ilustración 27. Ecografías longitudinales. Espacio subaracnoideo y DVNO antes y después de aumentar las presiones.



A: Posición fija, donde se realizan las mediciones del DVNO, 0.30 cm o 3 mm posterior a la cabeza del nervio óptico o papila. B: Anchura del DVNO. 0.47 cm con presiones normales, 0.61 cm al elevar la presión del LCR, simulado mediante la infusión de suero salino.

En sintonía con los artículos previamente comentados (5,7,47,97,98), creemos que al realizar la ecografía transocular se puede observar (Ilustración 28), desde el centro a la

Ilustración 28. Esquema globo ocular, nervio óptico y su vaina.



periferia: una banda hipoeoica gruesa, que sale de la base del globo ocular posterior a la papila, nervio óptico; bandas hiperecoicas (piamadre del NO); bandas hipoeoicas (espacio subaracnoideo); estructuras hiperecoicas (aracnoides, duramadre y grasa periorbitaria), no distinguibles con ecografía en modo-B.

Las mediciones del NO y su vaina se realizan 3 milímetros posterior a la papila (5), colocando

el “caliper” perpendicular al eje del NO. Para cuantificar el NO, se mide la distancia entre las bandas hiperecoicas laterales (piamadre). Para medir el DVNO, se colocan los cursores entre los bordes externos de las bandas hipoeoicas (espacio subaracnoideo).

Por tanto, las estructuras anatómicas valoradas son: espacio subaracnoideo comprendido entre las meninges, piamadre y NO. Siendo estrictos, la vaina del NO, compuesta por aracnoides y duramadre, no es medida. Así pues, se evalúan patologías que afecten al espacio subaracnoideo y NO, sin poder apreciar posibles alteraciones meníngeas.

Por este motivo, se decidió realizar la medición del NO simultáneamente al DVNO con un doble objetivo: valorar el comportamiento del NO con las alteraciones de la PIC y calcular el índice DVNO/DNO.

Apreciamos un DNO de $3.2 \pm 0.5\text{mm}$, sin diferencias entre los grupos con y sin HIC (incluyendo ME); ni entre los grupos etiológicos: TCE, HSA e ictus hemorrágico. Estos resultados son acordes a la descripción anatómica del NO, diámetro aproximado de 3.5mm (35).

La congruencia entre la anatomía y la medición ecográfica del NO, aporta alta validez interna a la técnica de nuestras mediciones. A su vez, la ausencia de variabilidad, en el NO,

con las alteraciones de PIC, permite elaborar la relación DVNO/DNO. Teniendo en cuenta que la PIC no modifica el DNO, el índice DVNO/DNO mostraría los cambios en el tamaño del DVNO respecto al DNO, evitando sesgos ecográficos.

Durante el estudio de ultrasonidos, para conseguir una imagen óptima del NO y su recorrido, es necesario angular el transductor. Esta angulación puede traducir una imagen del DVNO deformada, por exceso o defecto. Relacionar una estructura de tamaño invariable (NO) con otra susceptible a cambios (DVNO), lograría minimizar la variabilidad interindividual y los sesgos ecográficos.

A pesar de lo prometedor del modelo planteado, el análisis del índice DVNO/DNO, no mostró diferencias significativas entre los grupos de estudio. Este resultado negativo puede justificarse por el pequeño tamaño de las estructuras medidas, y las escasas diferencias entre las mismas. Debemos recordar que los elementos valorados oscilan entre 4 y 6mm; por ello, el cociente de dividir entre sí valores con diferencias mínimas, no es capaz de discernir variaciones de forma significativa.

Con la finalidad de minimizar los sesgos debidos a estas imprecisiones, los investigadores realizan entre dos y seis mediciones, habitualmente en diferentes planos: transversal, longitudinal y coronal. La media de todas las mediciones se usa para obtener los resultados. En nuestro trabajo usamos la media de 8 mediciones, 4 en plano transversal y 4 en plano longitudinal.

6.1.2. Mediciones en subgrupos:

Diferentes alteraciones del sistema nervioso central, relacionadas con la noxa de ingreso, podrían ocasionar la compartimentación del espacio subaracnoideo (67,95); alterando la integridad en la circulación del LCR. Esta falta o interrupción de continuidad impediría la aplicación de la ley de Pascal, sobre la distribución uniforme de presión en líquidos. Por ello, la presión del LCR intracraneal no se transmitiría correctamente al espacio subaracnoideo perióptico, haciendo menos fiables los cambios del DVNO.

Los cambios en la circulación del LCR y la integridad del sistema subaracnoideo, pueden deberse a diversas causas, no siempre relacionadas con el mismo agente etiológico. En nuestro estudio hemos relacionado las variaciones del DVNO a los diagnósticos de ingreso en la UCI, con el objetivo de valorar si alguna de estas etiologías limita o magnifica la dilatación de la vaina, en respuesta a la elevación de PIC.

Analizamos la relación entre el DVNO y las diferentes causas diagnósticas de muerte encefálica: ictus hemorrágico, HSA, TCE. Eliminamos los 3 casos de ictus isquémico y los 2 de daño hipóxico, por su pequeño tamaño muestral y estar sometidos a sesgo de selección.

En nuestro medio, Hospital Universitario La Paz, los pacientes con ictus isquémicos ingresan en la “unidad de ictus”, a cargo del servicio de neurología; y los pacientes con daño hipóxico en la “unidad coronaria”, a cargo del servicio de cardiología. Por este motivo los pacientes ingresados en la UCI, con estas etiologías, son aquellos más graves y con peor evolución.

También analizamos las medidas del subgrupo TCE, con el fin de comprobar si el mecanismo de lesión traumático, afecta al DVNO o produce asimetrías oculares, al infligir daños selectivos (hemorragias intraoculares, perineurales, daño del NO); eventos descritos en publicaciones previas, que no pudimos identificar en nuestra población. Tampoco observamos asimetrías entre ojos. De ello se infiere que la prevalencia de estos eventos es baja.

No se ha demostrado relación entre etiología de ingreso y variaciones en el DVNO. Tampoco se identificó una prevalencia mayor de ME, en ninguno de los subgrupos estudiados.

6.2. Comparación con la literatura.

El último siglo ha visto grandes avances anatómo-fisiológicos sobre el sistema nervioso central y su relación con el globo ocular. En el siglo XIX von Graefe (1860) (99), describió el edema del disco óptico en presencia de tumores craneales; Quincke (1872) (38) y Zellweger (1889) (39), estudiaron la fisiología del LCR y anatomía del NO. En el siglo XX, Hayreh (1964) (4) evidenció la comunicación entre la cavidad craneal y el espacio perióptico; y Ossoinig (1979) (44) estandarizó la ecografía ocular.

Actualmente las investigaciones parten de estos pilares y se centran en aplicar estos conocimientos a la práctica clínica. Como hemos referido anteriormente, la utilidad de la medición ecográfica del DVNO para el diagnóstico de HIC, parte de los estudios de Helmke y Hansen en 1996 (5,6,48).

Queremos subrayar la importancia de estos estudios; y destacar, tras una revisión bibliográfica exhaustiva, la potencia de sus trabajos; tras los cuales, no hemos identificado grandes avances, que modifiquen o pongan en duda sus resultados. Nuestros resultados apoyan los extraídos de los estudios de estos autores.

A continuación, procedemos al análisis crítico y comparación de nuestra investigación con las publicaciones que la sustentan.

Blaivas (61) ejecutó la ecografía del DVNO durante la intubación o realización de la TAC; se deduce, por tanto, el desconocimiento de la PIC durante el desarrollo del ultrasonido. En nuestro estudio no se llevaron a cabo las ecografías hasta la estabilización del paciente. Además, Blaivas trabajó con controles sanos. Estas discrepancias entre estudios, justifican las diferencias entre pacientes con y sin HIC en el trabajo norteamericano, más acusadas, respecto a las observadas en el nuestro.

Haciendo mención al método ecográfico, no está descrito en este artículo. Remiten al lector a bibliografía previa que corresponde a otro artículo del mismo autor, donde tampoco se detallan los elementos medidos y valorados por ecografía (96).

Karakitsos et al. (55) comparan pacientes neurocríticos graves ($GCS < 8$) con pacientes sin patología neurológica. Constataron un punto de corte de 5.9mm con sensibilidad de 74% y especificidad de 65%. Nuestro trabajo compara grupos de pacientes con patología neurológica (sin grupo control), obteniendo resultados similares: punto de corte 6.1 mm, sensibilidad del 76%, especificidad 42%. Las diferencias pueden explicarse por la ausencia de control sano en nuestro estudio.

En cuanto a la técnica ecográfica, este grupo de trabajo midió los contornos externos de la duramadre (según los propios autores). No definen cómo se realiza esta medición. De hecho, en su discusión, mencionan como límites del estudio la inexactitud de los contornos en la vaina del NO. Como hemos comentado, la variación en el grado de ecogenicidad, entre la duramadre y la grasa periorbitaria, es difícil de definir.

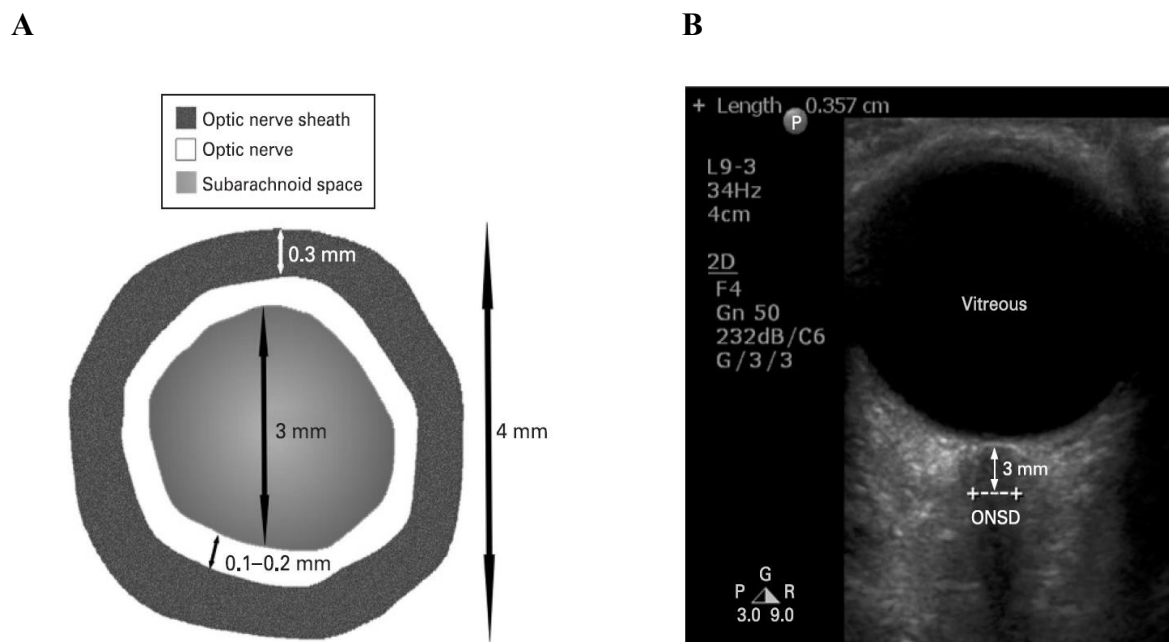
Soldatos et al. (58) compararon pacientes ingresados en la UCI: sin patología neurológica; con daño cerebral moderado; y con daño cerebral severo. Sus resultados objetivan un DVNO mayor en los pacientes con HIC. Sin embargo, al comparar pacientes con HIC y con daño cerebral moderado, no pudieron observar diferencias tan claras. El valor mayor de DVNO, en el grupo con daño cerebral moderado (sin HIC), fue 6.2mm y el valor

menor de DVNO, en el grupo con HIC, fue 5.2 mm. Como se puede ver, los rangos entre grupos se solapan. Estos resultados serían congruentes con los nuestros, si bien nuestro trabajo no fue diseñado para valorar la HIC sino para diagnosticar el CFSC.

Soldatos menciona el concepto “umbral” explicado por Helmke y Hansen. Lo define como: “un diámetro constante, si la PIC no sobrepasa unos límites”. La mayor parte de nuestros pacientes probablemente traspasó esos límites, alterando los valores basales del DVNO. Esto justifica las menores diferencias observadas en nuestro trabajo, respecto a otros con grupo control sano.

En su descripción de las estructuras, valoradas ecográficamente, describe el DVNO como: “la vaina del NO, se muestra como una línea contigua y paralela al NO: hipoeoica, delgada y bilateral, que puede envolver una media luna ecolucente”. Aporta la siguiente imagen ecográfica y esquema de la vaina del NO, *Ilustración 29* (la leyenda parece alterada, nervio óptico y espacio subaracnoideo están intercambiados).

Ilustración 29. Esquema DVNO, corte coronal (izda.). Ecografía vaina del NO (dcha.).

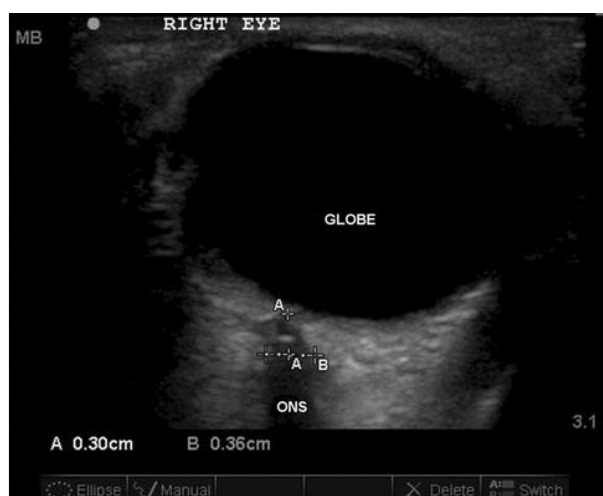


A: Corte coronal del NO y su vaina. B: Ecografía del globo ocular. 3mm, distancia retrobulbar. ONSD, diámetro de la vaina del nervio óptico. (57)

El autor interpreta las líneas hipoeoicas laterales al nervio como DVNO y las líneas hiperecoicas como espacio subaracnoideo.

Rajajee (13) marcó en 4.8mm el punto de corte, con sensibilidad y especificidad cercanos al 100%, lo que correspondería al punto de corte más bajo descrito en las últimas

Ilustración 30. Ecografía del NO y su vaina.



Globe: globo ocular. A: distancia retrobulbar. B: DVNO (13).

publicaciones, asemejándose a los trabajos en niños de Newman. No describe la técnica ecográfica y la imagen presentada (*Ilustración 30*) no permite identificar los límites de las estructuras medidas.

Realizó 536 mediciones ecográficas, de las cuales eliminó 40 por artefactos o mala delimitación. Este dato, bajo nuestro punto de vista, pone de relevancia la necesidad de un entrenamiento, no tan rápido

ni sencillo como suelen destacar los estudios publicados. En nuestro trabajo eliminamos 10 mediciones de 792 realizadas.

Muy interesante y original, el estudio de Maissan (65) analiza la respuesta del DVNO a HIC hiperaguda. Los investigadores inducen aumentos de PIC con maniobras de Valsalva, secundarias al reflejo tusígeno provocado durante las aspiraciones traqueales protocolarias en pacientes intubados. Comprobaron un aumento del DVNO asociado a la PIC, medida con sensor intracraneal, durante las maniobras de Valsalva.

El objetivo de Maissan fue valorar el aumento del DVNO con HIC hiperaguda, para así eludir posibles mecanismos compensadores (a nivel del bulbo óptico), expresados en pacientes con HIC sostenida, capaces de alterar (“artefactar”) las variaciones esperables en el DVNO.

Sobre su trabajo nos planteamos algunas preguntas. De los 18 pacientes estudiados, 6 presentaban PIC >20mmHg. En estos casos, la sedoanalgesia y bloqueo neuromuscular, necesarios para el control de la PIC, deberían inhibir el reflejo tusígeno. No hacen alusión a un paciente con DVNO <5mm, a pesar de mantener PIC >20mmHg. Tampoco estudian, de forma diferenciada, el comportamiento del DVNO en los pacientes con PIC >20mmHg, al

realizar las maniobras de Valsalva. No se aporta descripción de la técnica ecográfica ni imágenes.

Saz-Saucedo (11) define las estructuras ecográficas, diferencia la vaina del NO del NO y aporta una imagen clara que identifica las estructuras estudiadas (Ilustración 33).

Ilustración 31. Ecografía del NO y su vaina.



En la imagen se puede apreciar:

(a) Medición a 3mm de la papila.

(b) Vaina del nervio óptico.

(c) Nervio óptico.

Describe los elementos ecográficos: “el NO aparece como una estructura lineal hipoeoica, ubicada dentro de los bordes de la vaina del NO. Entre el NO y la vaina del NO se sitúa el espacio subaracnoideo, con aspecto ecográfico trabecular e hiperecoico. Para

medir el DVNO se deben ver los bordes externos de la estructura tubular, formada por el conjunto del nervio óptico y la vaina meníngea”.

Interpretan la imagen ecográfica de forma similar a Soldatos (58) y difieren con nosotros. Estos autores (creemos) engloban el espacio subaracnoideo, como la estructura trabecular que une la piamadre con la duramadre atravesando la aracnoides. Si bien, este tipo de estructura debería haber desaparecido o ser menos densa en la zona bulbar (lugar de medición del DVNO). A pesar de las diferencias, en la interpretación ecográfica y su correspondencia anatómica, la estructura cuantificada es la misma: límites externos de las bandas hipoeoicas laterales al NO.

Nuestro trabajo, como ya hemos expresado, asume como válida la interpretación de Helmke y Hansen (5,6,48), posteriormente confirmadas en los estudios de Steinborn (97) y Pichamuthu (98).

Saz-Saucedo propone una posible compartimentación del espacio subdural periorcular, que justificaría un DVNO aumentado, a pesar del descenso de la PIC, en el 13% de sus pacientes. Además, menciona la débil correlación entre DVNO y presión del LCR, en

pacientes con PIC elevadas, por el posible efecto techo-saturación de la vaina del NO. Hipótesis que apoya las escasas diferencias existentes en nuestro estudio, entre el grupo con HIC y con CSFC. Al igual que nosotros, Saz-Saucedo no identifica modificaciones en el NO con los cambios de PIC.

Robba et al. (12) marcan como punto de corte para el diagnóstico de HIC, 5.85mm de DVNO, sensibilidad y especificidad de 86.6% y 82.6%, respectivamente. Aprecian que medias superiores a 5.7mm predicen peor pronóstico (exitus), respecto al resto de su muestra (medias de 5.1mm).

Llama la atención que su punto de corte para el diagnóstico de HIC (5.85mm), sea superior al que predice evolución a exitus (5.7mm). Por otro lado, el 19.3% de su muestra presentó HIC y la mortalidad global fue del 20%. No se comentan las causas de exitus.

En este estudio volvemos a percibir discordancias, que recalcan la dificultad en identificar cambios en el DVNO de los pacientes con HIC.

Jeon y Raffiz (10,66) en 2017, realizan dos trabajos prospectivos con el objetivo de validar, mediante ecografía del DVNO, un punto de corte capaz de diagnosticar HIC. A su vez quisieron corroborar la correlación entre DVNO y PIC (medida con sensor intracraneal).

Sus resultados identificaron medias de 5.3mm (Jeon) y de 4.57mm (Raffiz) en los pacientes sin HIC. El punto de corte óptimo para el diagnóstico de HIC lo establecen en 5.8mm (Jeon) y 5.2mm (Raffiz) con sensibilidad 93.75%, especificidad 86.67% y de 95.8%, 80.4% respectivamente. Se pueden apreciar claras diferencias entre los resultados de ambos estudios y respecto a los trabajos previos. Se perpetua la falta de consenso en el valor (DVNO) diagnóstico de HIC.

Contraindicaciones para la colocación de un sensor de PIC son: la antiagregación, anticoagulación y coagulopatías. Cardim et al. (67) estudian la capacidad de diagnosticar HIC, midiendo el DVNO, en una población de pacientes que, potencialmente, pueden presentar esta contraindicación, pacientes coronarios con daño hipóxico isquémico.

Además, hacen alusión a la idoneidad de estos pacientes (paradas cardíacas), para valorar la HIC mediante ecografía del DVNO, ya que las características fisiológicas de las lesiones hipóxico-anóxicas, minimizan la posibilidad de compartimentación del espacio subaracnoideo, al mantener el sistema de circulación de LCR íntegro. Dicha integridad

permite aplicar la ley de Pascal, sobre la distribución uniforme de presión en líquidos, de forma menos dudosa que en otras etiologías clínicas (TCE, ictus hemorrágico). En este sentido, la lesión anóxica cerebral establece un marco idóneo para el estudio del DVNO.

La sonografía transocular, como ya hemos mencionado en el punto 6.1, puede tener limitaciones al evaluar ciertas etiologías, transmitiendo de forma cuestionable la PIC al espacio perióptico. Aprovechamos para poner de relevancia la escasez de trabajos que analizan la aplicabilidad ecográfica del DVNO, en pacientes con dudosa integridad del espacio subaracnoideo y posibles alteraciones en el flujo de LCR.

Cardim en sus resultados concluyó: el DVNO óptimo para distinguir pacientes con HIC es 5.95mm, sensibilidad 86% y especificidad 100%.

No discuten la mortalidad que tuvo su muestra. De los 11 pacientes incluidos, 5 sobrepasaron los tiempos de reanimación cardio-pulmonar establecidos en las guías (20min), llegando hasta los 60 min de reanimación, y la parada cardio-respiratoria fue presenciada en 4 casos.

6.2.1. Antecedentes en la medición ecográfica del DVNO para el diagnóstico de ME.

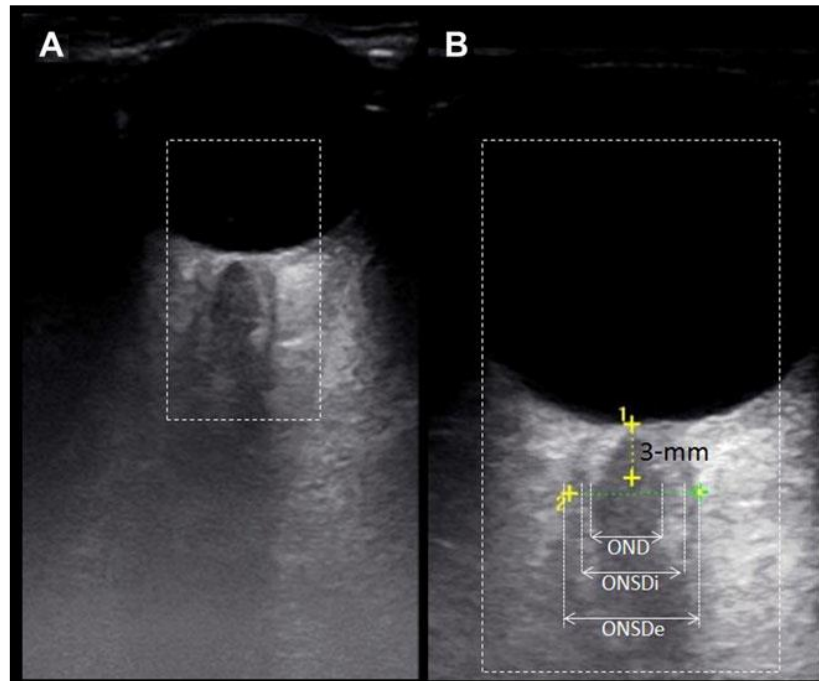
Topcuoglu (47), de forma retrospectiva, compara el DVNO de pacientes en ME con un grupo control. Si bien encuentra diferencias significativas en su estudio, cuando compara los valores del DVNO en pacientes con GCS 3 (sin evolución a ME), no identificó diferencias.

Su resultado es congruente con el obtenido en nuestro estudio. Donde, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas, los pacientes en ME presentan un DVNO mayor que el resto de la muestra. Nuestro grupo de comparación, al igual que el subgrupo con GCS 3 de este autor, está compuesto por pacientes neurocríticos, cuya vaina del NO probablemente haya sobrepasado el “umbral” de dilatación. Topcuoglu también destaca un posible “efecto techo” (saturación), ya explicado previamente en esta discusión.

En cuanto a los buenos resultados de Topcuoglu para el diagnóstico de HIC, debemos comentar: un estudio retrospectivo presenta dificultades para constatar la medición simultánea de HIC y DVNO, no se menciona si la ecografía ocular se realizó con HIC confirmada. Llama la atención un punto de corte óptimo de 7.1mm (especificidad 84%), para diagnosticar ME, y de 7mm (especificidad 91.9%) para diagnosticar HIC.

Por otro lado, Topcuoglu, mide tres estructuras diferentes y expresa con claridad sus límites. Objetiva que las mediciones: NO, NO más piamadre y NO más espacio subaracnoideo (*Ilustración 32*), son significativamente mayores a los grupos control ($p < 0.001$). El autor no explica a qué atribuye el aumento de diámetro en todas las estructuras medidas.

Ilustración 32. A: Ecografía del globo ocular, nervio óptico y su vaina. B: Detalle del nervio óptico y su vaina.



OND: diámetro nervio óptico; ONSDi: diámetro de la vaina del nervio óptico interna. ONSDe: diámetro de la vaina del nervio óptico externa.

Nuestro estudio, como el de Saz-Saucedo (11), no evidencia diferencias en el diámetro del NO, que presenta un tamaño fijo. Las variaciones del DNO objetivadas por Topcuoglu, no se explican desde un punto de vista fisiopatológico; el autor no discute cómo la elevación de la PIC puede dilatar el NO.

Los autores destacan la necesidad de un consenso para la medición del DVNO. Sin embargo, realizaron la medición del DVNO a 3.1-4.3mm de la papila (se debe hacer a 3mm) en 16 de los 108 pacientes que valoraron; y utilizaron la medida de mayor valor (de las mediciones oculares realizadas) para el análisis posterior (todos los estudios usan la media de las mediciones).

Comprobaron el CFSC, mediante Doppler transcraneal, en 25 de los 29 pacientes reclutados. En nuestro estudio se realizó el Doppler transcraneal a los 29 pacientes con diagnóstico de ME.

Toscano et al. (93) realizaron un estudio retrospectivo en 21 pacientes con evolución a ME. Encontraron diferencias significativas del DVNO al comparar su valor antes y una vez establecida la ME. Los valores de PIC media fueron 7 ± 2 y 38 ± 9 mmHg respectivamente.

No documentan la técnica ecográfica ni el número de mediciones realizadas. Los valores de DVNO están recogidos con PIC controlada o en pacientes con diagnóstico de ME. No se aporta la medición del DVNO en los pacientes con HIC (evolución a ME). Tampoco reflejan si la medición del DVNO es simultánea a la PIC, ni describen los tratamientos médicos o quirúrgicos instaurados para evitar la evolución de los pacientes, previamente estables, a ME. No se realizaron pruebas complementarias para comprobar el CFSC.

Concluyen: la medición del DVNO no es un método que permita discriminar pacientes en coma con HIC, de aquellos en ME. Estamos de acuerdo con su conclusión final.

6.3. Aplicabilidad.

La ecografía ha demostrado ser un método diagnóstico de gran utilidad en las unidades de medicina intensiva: prueba no invasiva ni ionizante, rápida, reproducible y aplicable a pie de cama.

Sin embargo, nuestros resultados no permiten considerar la sonografía del DVNO una prueba complementaria efectiva para el diagnóstico de ME. Una especificidad del 100% para el diagnóstico de ME perdería la mayoría de los casos (sensibilidad 10%).

A la espera de nuevos estudios (que permitan reconocer un punto de corte óptimo para el diagnóstico de HIC), la ecografía del DVNO es considerada, en numerosas publicaciones, un método de aproximación no invasivo de la PIC, útil en determinadas circunstancias, por ejemplo: lugares o momentos donde no dispongamos de neurocirugía o TAC. Esta coyuntura puede darse en sitios lejanos a un hospital de tercer nivel o en escenarios con múltiples heridos: catástrofes naturales, atentados, conflictos bélicos. La capacidad de detectar HIC, en pacientes inconscientes, ayudaría a seleccionar aquellos que necesitan una pronta atención o traslado. Por el contrario, si no existen recursos para el

tratamiento de pacientes neurocríticos, se puede priorizar a quienes tengan mayor probabilidad de supervivencia.

La ecografía portátil, presente en la mayoría de los centros hospitalarios y de los equipos de rescate, permite la instrucción del equipo sanitario en la medición del DVNO.

También podría ser útil para monitorizar la PIC en traslados de larga duración, principalmente helicóptero o avión. En estos casos, ante un empeoramiento clínico, constatar variaciones en el diámetro, ayudaría al facultativo a tomar la decisión de cambiar el rumbo hacia el hospital más cercano.

Tampoco descartamos su utilidad en la UCI. Pacientes inestables, donde el transporte a la TAC no sea viable y la colocación de un sensor de PIC este contraindicado, podrían beneficiarse de un seguimiento ecográfico del DVNO.

Resumiendo; a la espera de nuevos estudios que definan un punto de corte diagnóstico de HIC, diámetros superiores a 6 mm podrían considerarse sugestivos de HIC y orientar las decisiones clínicas pertinentes, en ausencia de otros métodos diagnósticos.

6.4. Limitaciones.

- **Del estudio.**

El estudio se realizó en un solo centro, por dos investigadores que no fueron ciegos a la clínica de los pacientes. El reclutamiento de pacientes se vio limitado al horario de trabajo de los investigadores. No se analizó la variación intra e interobservador.

Una mayor potencia estadística podría permitir llegar a conclusiones diferentes. El cálculo de la muestra se basó en publicaciones previas, que tenían como objetivo identificar valores diagnósticos de HIC. Con los resultados obtenidos en nuestro trabajo, para alcanzar una potencia estadística del 80%, sería necesario un tamaño muestral de 420 pacientes: 280 neurocríticos y 142 en ME.

No se recogieron 10 mediciones, de las 792 realizadas, por pobre identificación de los elementos ecográficos. Se perdieron las siguientes medidas: 2 DNO y DVNO bilaterales longitudinales; 1 DVNO izquierdo transversal; 1 DNO derecho longitudinal.

A los pacientes con lesiones letales, valoradas por TAC, no se les insertó sensor de PIC que permitiera el cálculo de PPC.

El objetivo principal del estudio fue constatar diferencias entre los pacientes con CFSC, respecto al resto de la muestra. Por este motivo, no se incluyó en el protocolo la realización precoz de la ecografía del DVNO, para detectar HIC. Así pues, el análisis realizado para diagnosticar HIC no fue óptimo.

- **De la técnica ecográfica.**

Existen sesgos inherentes a la realización de la técnica de ultrasonidos: dificultad para obtener una imagen nítida del DVNO; error al delimitar los contornos de NO y DVNO; error en la colocación de los cursores electrónicos del “caliper”.

Hay que tener en cuenta las posibles causas de incremento del DVNO y descartarlas, *Tabla 26 (63).*

Tabla 26 Causas del aumento del diámetro de la vaina del nervio óptico.

<p>En pacientes sin elevación de la presión intracraneal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuritis óptica • Quiste aracnoideo del nervio óptico • Trauma del nervio óptico • Masa en la órbita o el seno cavernoso <p>En pacientes con elevación de la presión intracraneal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cualquier tumor o lesiones ocupantes de espacio del sistema nervioso central • Pseudotumor cerebri • Disminución de la reabsorción del LCR (ej. trombosis del seno venoso, procesos inflamatorios, meningitis, hemorragia subaracnoidea). • Aumento de la producción de LCR (tumores) • Obstrucción del sistema ventricular • Edema cerebral, encefalitis. • Craneosinostosis

La ecografía transocular no se puede realizar en pacientes con trauma ocular. Los traumas faciales con fracturas de la órbita pueden llegar a ser del 10% en pacientes con TCE severo (54).

La ecografía es un método de valoración intermitente.

La valoración de estructuras tan reducidas provoca que pequeñas variaciones en su medición (ya sea por variabilidad interpersonal, inter o intraobservador), sean relevantes. Esto deja en el aire la pregunta: ¿podemos aseverar que un paciente presenta o no HIC por diferencias de 0.1mm? (resolución espacial ecográfica actual 0.1mm).

6.5. Fortalezas.

Apenas existen estudios que hayan investigado la repercusión del CFSC en el DVNO. El nuestro es el primer trabajo prospectivo que se ha desarrollado con este objetivo. Además, el número de pacientes incluidos, conforma una de las mayores muestras recogidas para el estudio del DVNO.

Nuestro trabajo, en el momento de su planteamiento y realización, constituía el estudio más extenso para la valoración del DVNO y el único que relacionó este parámetro con la muerte encefálica.

El análisis estadístico se realizó con la media de 8 medidas por paciente. En total se recogieron 792 mediciones, lo que configura uno de los estudios con mayor número de medidas analizadas.

La medición del NO objetivó diámetros de $3.22 \pm 0.49\text{mm}$, sin diferencias entre los diferentes grupos. Los estudios anatómicos del NO describen diámetros de aproximadamente 3.5mm (35). La congruencia de la medición anatómica con la ecográfica, realizada en nuestro estudio, aporta validez interna a la técnica sonográfica utilizada.

6.6. Síntesis.

Los pacientes con CFSC mostraron un DVNO mayor, aunque no alcanzó significación estadística respecto a los que mantuvieron FSC.

Se necesitan estudios con mayor potencia estadística, que excluyan posibles factores de confusión, para estimar si el DVNO puede ser una herramienta de utilidad en el diagnóstico complementario de ME.

La ecografía del DVNO ha demostrado ser una herramienta útil para el diagnóstico de HIC. Sin embargo, para reconocer la ecografía transocular como método no invasivo en la detección de HIC, es necesario identificar un valor diagnóstico consensuado.

No se ha demostrado relación entre etiología de ingreso y variaciones del DVNO. Sería de interés realizar investigaciones capaces de valorar la repercusión que las

hemorragias intraventriculares pueden tener, en la transmisión de presión entre las cámaras subaracnoideas intracraneal y perióptica. Así mismo, se deben analizar las causas de compartimentación del espacio subaracnoideo (TCE, ictus hemorrágico) y su repercusión en el DVNO.

El índice DVNO/DNO no ha demostrado ser un índice útil en la valoración del DVNO.

El NO no cambia con el aumento de la presión intracraneal. Su medida es de aproximadamente 3.5 ± 0.5 mm en adultos.

Existen discrepancias, en los estudios publicados, acerca de las estructuras evaluadas mediante ecografía y su correspondencia anatómica. A su vez, varios trabajos evalúan elementos ecográficos diversos para la valoración del DVNO. Es necesario un consenso al respecto.

Tras el estudio bibliográfico y la experiencia propia, compartimos la visión de aquellos autores que investigaron la morfología del DVNO (5,7,47,97,98). Creemos que al realizar la ecografía transocular, se puede observar desde el centro a la periferia: una banda hipoeoica gruesa, que sale de la base del globo ocular posterior a la papila (nervio óptico); bandas hiperecoicas (piamadre del NO); bandas hipoeoicas (espacio subaracnoideo); estructuras hiperecogénicas (aracnoides, duramadre y grasa periorbitaria), no distinguibles entre sí con ecografía en modo-B.

Es necesaria la estandarización de la técnica ecográfica para la valoración del DVNO, de forma que defina:

1. El número de mediciones y el plano en que deben ser realizadas.
2. La relevancia de las asimetrías entre ojos y la interpretación de las mismas. Los compartimentos craneales pueden verse afectados de diferente forma ante la elevación de la presión intracraneal. Quizá la evaluación y monitorización diferenciada de ambos ojos sea de interés.
3. La calidad de imagen y equipo necesarios para medir el DVNO. Así como el grado de diferenciación entre estructuras que el ecografista debe conseguir, para alcanzar una imagen óptima del ojo y nervio óptico.

La ecografía podría ser de ayuda en lugares o situaciones, donde no se disponga del equipo técnico ni humano necesarios para el diagnóstico y tratamiento de la HIC: zonas remotas, conflictos bélicos, desastres naturales, etc.

También sería de gran utilidad ampliar el estudio sobre los valores: “umbral”, “saturación” y “ganancia”, previamente definidos por Helmke y Hansen. Investigaciones que arrojarían luz sobre la potencial utilidad de la sonografía ocular, al aclarar las propiedades inherentes a la vaina del nervio óptico y su comportamiento con los cambios de presión.

En el momento actual, la pérdida de elasticidad de la vaina del NO, solo ha sido descrita en un estudio (94). Una vez sobrepasado el “umbral”, la alteración de las propiedades elásticas, impediría la vuelta del DVNO a sus valores basales. Nuevas investigaciones al respecto podrían demostrar por qué el DVNO permanece aumentado, a pesar de la normalización de PIC.

Resumiendo, la ecografía de la vaina del nervio óptico es una herramienta potencialmente útil en el diagnóstico de la HIC. Para validar la técnica, es necesario consensuar el punto de corte diagnóstico e identificar las situaciones capaces de modificar la interpretación ecográfica (distorsión de las propiedades de la vaina).

En cuanto al diagnóstico de ME, las propiedades inherentes a la vaina del NO dificultan discriminar pacientes con alteraciones de la PIC (inclusive sin llegar a cifras >20mmHg) de aquellos con CFSC. El “umbral” aumentaría el DVNO de una proporción elevada de pacientes neurocríticos; la “ganancia” disminuiría las diferencias de los pacientes con HIC; y la “saturación” marcaría un límite al DVNO. A estas propiedades se deben sumar las diferencias interindividuales y las alteraciones elásticas de la vaina, histéresis. Por tanto, a pesar de la probable existencia de diferencias en el DVNO de los pacientes con diagnóstico de ME, es improbable que podamos diferenciarlos de aquellos con alteraciones de la PIC.

7. Conclusiones.

- Los pacientes con CFSC, coincidente con el diagnóstico de ME, mostraron un DVNO mayor, aunque no alcanzó diferencias significativas respecto a los que mantuvieron FSC.
- La ecografía del DVNO ha identificado un valor medio mayor en pacientes con signos de HIC.
- No se ha demostrado relación entre la etiología de ingreso y el DVNO.
- El índice DVNO/DNO no ha demostrado ser un índice útil para valorar el aumento del DVNO.

8. Bibliografía.

1. Morgenstern LB, Hemphill JC, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010 Sep;41(9):2108–29.
2. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS, Bratton SL, Chestnut RM, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VII. Intracranial pressure monitoring technology. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S45-54.
3. Fried HI, Nathan BR, Rowe AS, Zabramski JM, Andaluz N, Bhimraj A, et al. The Insertion and Management of External Ventricular Drains: An Evidence-Based Consensus Statement: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care*. 2016 Feb;24(1):61–81.
4. Hayreh SS. PATHOGENESIS OF OEDEMA OF THE OPTIC DISC (PAPILLOEDEMA). A PRELIMINARY REPORT. *Br J Ophthalmol*. 1964 Oct;48:522–43.
5. Helmke K, Hansen HC. Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension. I. Experimental study. *Pediatr Radiol*. 1996 Oct;26(10):701–5.
6. Helmke K, Hansen HC. Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension II. Patient study. *Pediatr Radiol*. 1996 Oct;26(10):706–10.
7. Geeraerts T, Merceron S, Benhamou D, Vigué B, Duranteau J. Non-invasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients. *Intensive Care Medicine*. 2008 Nov;34(11):2062–7.
8. Soldatos T, Chatzimichail K, Papathanasiou M, Gouliamos A. Optic nerve sonography: a new window for the non-invasive evaluation of intracranial pressure in brain injury. *Emerg Med J*. 2009 Sep;26(9):630–4.
9. Kimberly HH, Shah S, Marill K, Noble V. Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure. *Acad Emerg Med*. 2008 Feb;15(2):201–4.
10. Jeon JP, Lee SU, Kim S-E, Kang SH, Yang JS, Choi HJ, et al. Correlation of optic nerve sheath diameter with directly measured intracranial pressure in Korean adults using bedside ultrasonography. *PLoS ONE*. 2017;12(9):e0183170.
11. del Saz-Saucedo P, Redondo-González O, Mateu-Mateu Á, Huertas-Arroyo R, García-Ruiz R, Botia-Paniagua E. Sonographic assessment of the optic nerve sheath diameter in the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension. *Journal of the Neurological Sciences*. 2016 Feb;361:122–7.
12. Robba C, Cardim D, Tajsic T, Pietersen J, Bulman M, Donnelly J, et al. Ultrasound non-invasive measurement of intracranial pressure in neurointensive care: A prospective observational study. *PLoS Med*. 2017 Jul;14(7):e1002356.

13. Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocrit Care*. 2011 Dec;15(3):506–15.
14. Moretti R, Pizzi B. Optic Nerve Ultrasound for Detection of Intracranial Hypertension in Intracranial Hemorrhage Patients: Confirmation of Previous Findings in a Different Patient Population. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2009 Jan;21(1):16–20.
15. Suarez JL. Outcome in neurocritical care: advances in monitoring and treatment and effect of a specialized neurocritical care team. *Crit Care Med*. 2006 Sep;34(9 Suppl):S232–238.
16. Mayer SA, Kossoff SB. Withdrawal of life support in the neurological intensive care unit. *Neurology*. 1999 May 12;52(8):1602–9.
17. Escudero D. [Brain death diagnosis]. *Med Intensiva*. 2009 May;33(4):185–95.
18. Machado C, Korein J, Ferrer Y, Portela L, de la C García M, Manero JM. The concept of brain death did not evolve to benefit organ transplants. *J Med Ethics*. 2007 Apr;33(4):197–200.
19. Wertheimer P, Juvet M, Descotes J. [Diagnosis of death of the nervous system in comas with respiratory arrest treated by artificial respiration]. *Presse Med*. 1959 Jan 17;67(3):87–8.
20. Mollaret P, Goulon M. [The depassed coma (preliminary memoir)]. *Rev Neurol (Paris)*. 1959 Jul;101:3–15.
21. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA*. 1968 Aug 5;205(6):337–40.
22. Discurso a los miembros del Instituto Italiano de Genética “Gregorio Mendel” sobre reanimación y respiración artificial (24 de noviembre de 1957) | PIUS XII [Internet]. [cited 2019 Nov 29]. Available from: https://w2.vatican.va/content/pius-xii/es/speeches/1957/documents/hf_p-xii_spe_19571124_ranimazione.html
23. DIAGNOSIS OF BRAIN DEATH. *Ann R Coll Surg Engl*. 1977 Mar;59(2):170–2.
24. President’s Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. Defining death: a report on the medical, legal and ethical issues in the determination of death. Washington, D.C.: Government Printing Office, 1981.
25. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1995 May;45(5):1012–4.
26. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med*. 2001 Apr 19;344(16):1215–21.
27. Wijdicks EFM. Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology*. 2002 Jan 8;58(1):20–5.
28. Wang HH, Varelas PN, Henderson GV, Wijdicks EFM, Greer DM. Improving uniformity in brain death determination policies over time. *Neurology*. 2017 Feb 7;88(6):562–8.
29. Yanke G, Rady MY, Verheijde JL. In re guardianship of Hailu: The Nevada Supreme Court casts doubt on the standard for brain death diagnosis. *Med Sci Law*. 2017 Apr;57(2):100–2.

30. In re Guardianship of Hailu [Internet]. Justia Law. [cited 2017 Jul 15]. Available from: <http://law.justia.com/cases/nevada/supreme-court/2015/68531.html>
31. BOE.es - Documento BOE-A-2012-15715 [Internet]. [cited 2017 Jul 17]. Available from: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2012-15715>
32. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*. 2017 Jan 1;80(1):6–15.
33. Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, Foster T, Saunders T, Blaivas M. Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Ann Emerg Med*. 2007 Apr;49(4):508–14.
34. Stocchetti N, Maas AIR. Traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med*. 2014 May 29;370(22):2121–30.
35. Killer HE, Laeng HR, Flammer J, Groscurth P. Architecture of arachnoid trabeculae, pillars, and septa in the subarachnoid space of the human optic nerve: anatomy and clinical considerations. *Br J Ophthalmol*. 2003 Jun;87(6):777–81.
36. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathies. Heidelberg: Springer, 2011. p 35-78.;
37. Hayreh SS. The sheath of the optic nerve. *Ophthalmologica*. 1984;189(1–2):54–63.
38. Quincke, H. Zur physiologie der cerebrospinalflüssigkeit. *Arch Anat Physiol*. 1872: 153-177.
39. Zellweger: Anatomische und experimentelle Studien über den Zusammenhang von intrakraniellen Affektionen und Sehnervenerkrankungen. *Albrecht v.Graefes Arch. Ophtal*. 18: 241 (1889).
40. Munk PL, Vellet AD, Levin M, Lin DT, Collyer RT. Sonography of the eye. *AJR Am J Roentgenol*. 1991 Nov;157(5):1079–86.
41. Dudea SM. Ultrasonography of the eye and orbit. *Med Ultrason*. 2011 Jun;13(2):171–4.
42. Baum G, Greenwood I. Ultrasonography-an aid in orbital tumor diagnosis. *Arch Ophthalmol*. 1960 Aug;64:180–94.
43. Ossoinig KC. Clinical Echo-Ophthalmography of orbital lesions (Ger). In: *Ultrasonographia Medica* (Proc.of 1st World Congress on Ultrasonic Diagnosis in Medicine and SIDUO III, Vienna 1969; J. Boeck and K.C. Ossoinig, eds.), Vol. II: 423-435, Verlag Wiener Med. Akad., Vienna.
44. Ossoinig KC. Standardized echography: basic principles, clinical applications, and results. *Int Ophthalmol Clin*. 1979;19(4):127–210.
45. Atta HR. Imaging of the optic nerve with standardised echography. *Eye (Lond)*. 1988;2 (Pt 4):358–66.
46. Till P. *Ophthalmic Echography 13: Proceedings of the 13th SIDUO Congress, Vienna, Austria, 1990*. Springer Science & Business Media; 2012. 522 p.

47. Topcuoglu MA, Arsava EM, Bas DF, Kozak HH. Transorbital Ultrasonographic Measurement of Optic Nerve Sheath Diameter in Brain Death. *J Neuroimaging*. 2015 Dec;25(6):906–9.
48. Hansen HC, Helmke K. Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests. *J Neurosurg*. 1997 Jul;87(1):34–40.
49. Schwebel C, Clec'h C, Magne S, Minet C, Garrouste-Orgeas M, Bonadona A, et al. Safety of intrahospital transport in ventilated critically ill patients: a multicenter cohort study*. *Crit Care Med*. 2013 Aug;41(8):1919–28.
50. Ballantyne SA, O'Neill G, Hamilton R, Hollman AS. Observer variation in the sonographic measurement of optic nerve sheath diameter in normal adults. *Eur J Ultrasound*. 2002 Oct;15(3):145–9.
51. Bäuerle J, Lochner P, Kaps M, Nedelmann M. Intra- and Interobserver Reliability of Sonographic Assessment of the Optic Nerve Sheath Diameter in Healthy Adults. *Journal of Neuroimaging*. 2012;22(1):42–5.
52. Bäuerle J, Schuchardt F, Schroeder L, Egger K, Weigel M, Harloff A. Reproducibility and accuracy of optic nerve sheath diameter assessment using ultrasound compared to magnetic resonance imaging. *BMC Neurol*. 2013 Dec 1;13:187.
53. Lagrèze WA, Lazzaro A, Weigel M, Hansen H-C, Hennig J, Bley TA. Morphometry of the retrobulbar human optic nerve: comparison between conventional sonography and ultrafast magnetic resonance sequences. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007 May;48(5):1913–7.
54. Geeraerts T, Launey Y, Martin L, Pottecher J, Vigué B, Duranteau J, et al. Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. *Intensive Care Med*. 2007 Oct;33(10):1704–11.
55. Karakitsos D, Soldatos T, Gouliamos A, Armaganidis A, Poularas J, Kalogeromitros A, et al. Transorbital sonographic monitoring of optic nerve diameter in patients with severe brain injury. *Transplant Proc*. 2006 Dec;38(10):3700–6.
56. Tsung JW, Blaivas M, Cooper A, Levick NR. A rapid noninvasive method of detecting elevated intracranial pressure using bedside ocular ultrasound: application to 3 cases of head trauma in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2005 Feb;21(2):94–8.
57. Moretti R, Pizzi B. Ultrasonography of the optic nerve in neurocritically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011 Jul;55(6):644–52.
58. Soldatos T, Karakitsos D, Chatzimichail K, Papathanasiou M, Gouliamos A, Karabinis A. Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of adult brain injury. *Crit Care*. 2008;12(3):R67.
59. Shrestha GS, Upadhyay B, Shahi A, Jaya Ram KC, Joshi P, Poudyal BS. Sonographic Measurement of Optic Nerve Sheath Diameter: How Steep is the Learning Curve for a Novice Operator? *Indian J Crit Care Med*. 2018 Sep;22(9):646–9.
60. Newman WD, Hollman AS, Dutton GN, Carachi R. Measurement of optic nerve sheath diameter by ultrasound: a means of detecting acute raised intracranial pressure in hydrocephalus. *Br J Ophthalmol*. 2002 Oct;86(10):1109–13.

61. Blaivas M, Theodoro D, Sierzenski PR. Elevated intracranial pressure detected by bedside emergency ultrasonography of the optic nerve sheath. *Acad Emerg Med.* 2003 Apr;10(4):376–81.
62. Malayeri AA, Bavarian S, Mehdizadeh M. Sonographic evaluation of optic nerve diameter in children with raised intracranial pressure. *J Ultrasound Med.* 2005 Feb;24(2):143–7.
63. Girisgin AS, Kalkan E, Kocak S, Cander B, Gul M, Semiz M. The role of optic nerve ultrasonography in the diagnosis of elevated intracranial pressure. *Emerg Med J.* 2007 Apr;24(4):251–4.
64. Moretti R, Pizzi B. Optic nerve ultrasound for detection of intracranial hypertension in intracranial hemorrhage patients: confirmation of previous findings in a different patient population. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2009 Jan;21(1):16–20.
65. Maissan IM, Dirven PJAC, Haitsma IK, Hoeks SE, Gommers D, Stolker RJ. Ultrasonographic measured optic nerve sheath diameter as an accurate and quick monitor for changes in intracranial pressure. *Journal of Neurosurgery.* 2015 Sep;123(3):743–7.
66. Raffiz M, Abdullah JM. Optic nerve sheath diameter measurement: a means of detecting raised ICP in adult traumatic and non-traumatic neurosurgical patients. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2017 Jan;35(1):150–3.
67. Cardim D, Griesdale DE, Ainslie PN, Robba C, Calviello L, Czosnyka M, et al. A comparison of non-invasive versus invasive measures of intracranial pressure in hypoxic ischaemic brain injury after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2019 Jan 7;
68. Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, Messerer M, Kassai B. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2011 Jul;37(7):1059–68.
69. Robba C, Santori G, Czosnyka M, Corradi F, Bragazzi N, Padayachy L, et al. Optic nerve sheath diameter measured sonographically as non-invasive estimator of intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2018;44(8):1284–94.
70. Kim S-E, Hong EP, Kim HC, Lee SU, Jeon JP. Ultrasonographic optic nerve sheath diameter to detect increased intracranial pressure in adults: a meta-analysis. *Acta Radiol.* 2019 Feb;60(2):221–9.
71. Koziarz A, Sne N, Kegel F, Nath S, Badhiwala JH, Nassiri F, et al. Bedside Optic Nerve Ultrasonography for Diagnosing Increased Intracranial Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2019 Nov 19;
72. Toscano M, Spadetta G, Pulitano P, Rocco M, Di Piero V, Mecarelli O, et al. Optic Nerve Sheath Diameter Ultrasound Evaluation in Intensive Care Unit: Possible Role and Clinical Aspects in Neurological Critical Patients' Daily Monitoring. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1621428.
73. Barnett SB, Ter Haar GR, Ziskin MC, Rott HD, Duck FA, Maeda K. International recommendations and guidelines for the safe use of diagnostic ultrasound in medicine. *Ultrasound Med Biol.* 2000 Mar;26(3):355–66.

74. Harris GR. Safety Considerations for Diagnostic Ultrasound in the Eye. *J Ultrasound Med.* 2019 May;38(5):1163–5.
75. Kollmann C, Jenderka K-V, Moran CM, Draghi F, Jimenez Diaz JF, Sande R. EFSUMB Clinical Safety Statement for Diagnostic Ultrasound - (2019 revision). *Ultraschall Med.* 2019 Oct 8;
76. Escudero D, Otero J, Quindós B, Viña L. Doppler transcraneal en el diagnóstico de la muerte encefálica. ¿Es útil o retrasa el diagnóstico? *Med Intensiva.* 2015 May 1;39(4):244–50.
77. Ohle R, McIsaac SM, Woo MY, Perry JJ. Sonography of the Optic Nerve Sheath Diameter for Detection of Raised Intracranial Pressure Compared to Computed Tomography: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ultrasound Med.* 2015 Jul;34(7):1285–94.
78. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovascular Diseases.* 2013;35(2):93–112.
79. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2012 Jun;43(6):1711–37.
80. Maas AIR, Hukkelhoven CWPM, Marshall LF, Steyerberg EW. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. *Neurosurgery.* 2005 Dec;57(6):1173–82; discussion 1173-1182.
81. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, von Reutern GM, Shiogai T, et al. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography: Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci.* 1998 Aug 14;159(2):145–50.
82. Wagner DP, Draper EA. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) and Medicare reimbursement. *Health Care Financ Rev.* 1984;Suppl:91–105.
83. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985 Oct;13(10):818–29.
84. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974 Jul 13;2(7872):81–4.
85. Moore L, Lavoie A, Camden S, Le Sage N, Sampalis JS, Bergeron E, et al. Statistical validation of the Glasgow Coma Score. *J Trauma.* 2006 Jun;60(6):1238–43; discussion 1243-1244.
86. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1968 Jan;28(1):14–20.
87. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg.* 1988 Jun;68(6):985–6.

88. van Heuven AW, Dorhout Mees SM, Algra A, Rinkel GJE. Validation of a prognostic subarachnoid hemorrhage grading scale derived directly from the Glasgow Coma Scale. *Stroke*. 2008 Apr;39(4):1347–8.
89. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980 Jan;6(1):1–9.
90. Clifton GL, Kreutzer JS, Choi SC, Devany CW, Eisenberg HM, Foulkes MA, et al. Relationship between Glasgow Outcome Scale and neuropsychological measures after brain injury. *Neurosurgery*. 1993 Jul;33(1):34–8; discussion 38-39.
91. Ruff RM, Marshall LF, Crouch J, Klauber MR, Levin HS, Barth J, et al. Predictors of outcome following severe head trauma: follow-up data from the Traumatic Coma Data Bank. *Brain Inj*. 1993 Apr;7(2):101–11.
92. Vos PE, van Voskuilen AC, Beems T, Krabbe PF, Vogels OJ. Evaluation of the traumatic coma data bank computed tomography classification for severe head injury. *J Neurotrauma*. 2001 Jul;18(7):649–55.
93. Toscano M, Spadetta G, Pulitano P, Rocco M, Di Piero V, Mecarelli O, et al. Optic Nerve Sheath Diameter Ultrasound Evaluation in Intensive Care Unit: Possible Role and Clinical Aspects in Neurological Critical Patients' Daily Monitoring. *Biomed Res Int* [Internet]. 2017;2017. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5379077/>
94. Hansen H-C, Lagrèze W, Krueger O, Helmke K. Dependence of the optic nerve sheath diameter on acutely applied subarachnoidal pressure - an experimental ultrasound study. *Acta Ophthalmol*. 2011 Sep;89(6):e528-532.
95. Bäuerle J, Niesen W-D, Egger K, Buttler K-J, Reinhard M. Enlarged Optic Nerve Sheath in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage despite Normal Intracranial Pressure. *Journal of Neuroimaging*. 2016;26(2):194–6.
96. Blaivas M, Theodoro D, Sierzenski PR. A Study of Bedside Ocular Ultrasonography in the Emergency Department. *Academic Emergency Medicine*. 2002;9(8):791–9.
97. Steinborn M, Fiegler J, Kraus V, Denne C, Hapfelmeier A, Wurzinger L, et al. High resolution ultrasound and magnetic resonance imaging of the optic nerve and the optic nerve sheath: anatomic correlation and clinical importance. *Ultraschall Med*. 2011 Dec;32(6):608–13.
98. Pichamuthu KK, Prithishkumar IJ. Appearance of the Optic Nerve Sheath Diameter (ONSD) using Higher Frequency Linear Probes in Detection and Monitoring of Raised Intracranial Pressures-A Cadaveric Study. *JCDR* [Internet]. 2019 [cited 2020 Mar 20]; Available from: https://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2019&volume=13&issue=7&page=AC05&issn=0973-709x&id=12973
99. Von Graefe A. Clinical Remarks on Modified Linear Extraction. *Br Med J*. 1867 Jun 8;1(336):657–61.

Anexo I. Diferencias en el diagnóstico de ME, según países.

Tabla 27. Diferencias en el diagnóstico de ME, según países.

Continente/País	Ley	Guías	Test Apnea	Nº. Médicos	Tiempo de observación, h	Test de confirmación
América del Norte						
Estados Unidos	P	P	PCO ₂	2*	6	Opcional
Canadá	P	P	PCO ₂	1	6	Opcional
Caribe						
Barbados	A	A	A	A	A	Opcional
Cuba	A	P	PCO ₂	2	6 (24) †	Opcional
Jamaica	A	P	A	2	12	Mandatorio
Trinidad y Tobago	A	P	PCO ₂	2	A	Opcional
Sudamérica y América Central						
Argentina	P	P	DVO	1	6	Mandatorio
Brasil	P	P	DVO	1	6	Opcional
Chile	P	P	DVO	2	A	Mandatorio
Colombia	P	P	A	2 (N)	A	Opcional
Costa Rica	P	P	PCO ₂	1	24	Opcional
Ecuador	A	A	A	A	A	Opcional
El Salvador	A	P	A	1	6 (24) †	Mandatorio
Guatemala	A	A	A	A	A	No se sabe
Honduras	A	A	A	A	A	No se sabe
Méjico	P	P	A	A	24	Mandatorio
Paraguay	A	P	PCO ₂	1	24	Opcional
Uruguay	P	P	PCO ₂	1	A	Opcional
Venezuela	P	P	PCO ₂	2 (N)	12	Opcional
Europa						
Austria	P	P	DVO	1	12	Opcional
Alemania	P	P	PCO ₂	2	12	Opcional
Bélgica	P	P	DVO	3	A	Opcional
Chipre	P	P	DVO	2	A	Opcional
Dinamarca	P	P	DVO	2	2 (24) †	Opcional
Eslovaquia	P	P	A	3	A	Mandatorio
España	P	P	PCO ₂	1	6 (24) †	Opcional
Estonia	P	P	PCO ₂	1	12	Opcional
Finlandia	P	P	DVO	1	A	Opcional
Francia	P	P	PCO ₂	2	A	Mandatorio
Grecia	P	P	DVO	3	6	Opcional
Hungría	P	P	PCO ₂	1	12 (72) †	Mandatorio
Irlanda	P	P	PCO ₂	2	A	Mandatorio
Italia	P	P	PCO ₂	1	6 (24) †	Opcional
Luxemburgo	P	P	PCO ₂	1	A	Mandatorio
Malta	P	P	PCO ₂	1	6	Opcional
Noruega	P	P	DVO	A	24	Mandatorio

Países Bajos	P	P	PCO ₂	1	A	Mandatorio
Polonia	P	P	DVO	1	3	Opcional
Portugal	P	P	PCO ₂	1	2-24	Opcional
Reino Unido	P	P	PCO ₂	2	6	Opcional
República Checa	A	P	PCO ₂	2	A	Mandatorio
Rumanía	P	P	PCO ₂	2	6	Mandatorio
Rusia	P	P	PCO ₂	2	6 (24) †	Opcional
Suecia	P	P	PCO ₂	1	A	Mandatorio
Suiza	P	P	PCO ₂	2	6 (48) †	Opcional
Turquía	P	P	PCO ₂	4	A	Mandatorio
Ucrania	A	P	DVO	A	A	Opcional
Yugoslavia	A	P	DVO	3	A	Mandatorio
África						
Egipto	A	A	A	A	A	No se sabe
Ghana	A	A	A	A	A	No se sabe
Sudáfrica	P	P	PCO ₂	2	A	Opcional
Tanzania	A	P	A	1	A	Mandatorio
Túnez	P	P	PCO ₂	1	A	Opcional
Asia						
Arabia Saudí	P	P	PCO ₂	2	24 †	Mandatorio
Armenia	A	A	A	A	A	Opcional
Bangladesh	P	P	DVO	3	A	Opcional
Corea del Sur	P	P	PCO ₂	1	6	Opcional
China	A	A	A	A	A	Opcional
Emiratos Árabes	P	P	PCO ₂	1	3	Opcional
Filipinas	A	P	DVO	1	24	Opcional
Georgia	P	P	DVO	3	24	Mandatorio
Hong Kong	P	P	PCO ₂	1	A	Opcional
India	P	P	DVO	4	A	Mandatorio
Indonesia	A	P	PCO ₂	3	24	Opcional
Irán	A	P	A	3	12, 24, 36	Mandatorio
Israel	P	P	PCO ₂	1	6 (24) †	Mandatorio
Japón	P	P	PCO ₂	1	A	Mandatorio
Jordania	A	P	A	1	A	Mandatorio
Líbano	P	P	A	2	6	Mandatorio
Malasia	P	P	PCO ₂	2	12	Mandatorio
Omán	P	P	PCO ₂	1	6	Opcional
Pakistán	A	A	A	A	A	No se sabe
Qatar	P	P	PCO ₂	1	A	Mandatorio
Siria	A	A	A	A	A	No se sabe
Singapur	P	P	PCO ₂	2	A	Opcional
Taiwán	A	P	PCO ₂	1	6	Opcional
Tailandia	P	P	DVO	3	6	Opcional
Vietnam	A	A	DVO	A	A	Opcional
Oceanía						
Australia	P	P	PCO ₂	2	2	Opcional
Nueva Zelanda	A	P	PCO ₂	2	2	Opcional

- Solo ocho estados de Estados Unidos; tiempo entre paréntesis indica el tiempo requerido de observación en situaciones secundaria a anoxia.

† El tiempo de observación puede ser acortado o eliminado si un test confirmatorio de muerte encefálica es positivo.

‡ China retomó el control de Hong Kong in 1997.

PCO₂ = Objetivo PCO₂ (50 o 60 mmHg); A = Ausente criterio o guía; DVO = Desconexión del ventilador; N = Neurólogo; P = Presente; A = Ausente; Ley = Normas legales para la donación de órganos (27).

Anexo II. Real Decreto 1723/2012, Anexo I ⁽³¹⁾.

1. Condiciones diagnósticas.

Coma de etiología conocida y de carácter irreversible. Debe haber evidencia clínica o por neuroimagen de lesión destructiva en el sistema nervioso central compatible con la situación de muerte encefálica.

2. Exploración clínica neurológica.

a) El diagnóstico de muerte encefálica exige siempre la realización de una exploración neurológica que debe ser sistemática, completa y extremadamente rigurosa.

b) Inmediatamente antes de iniciar la exploración clínica neurológica, hay que comprobar si el paciente presenta:

1º Estabilidad hemodinámica.

2º Oxigenación y ventilación adecuadas.

3º Temperatura corporal superior a 32ºC, y en niños de hasta 24 meses de edad, superior a 35ºC. Sin embargo, con el fin de mantener la estabilidad clínica durante la exploración, se recomienda una temperatura corporal superior a 35ºC en todos los casos.

4º Ausencia de alteraciones metabólicas y endocrinológicas, que pudieran ser causantes del coma.

5º Ausencia de sustancias o fármacos depresores del sistema nervioso central, que pudieran ser causantes del coma.

6º Ausencia de bloqueantes neuromusculares.

c) Los hallazgos fundamentales en la exploración neurológica son los siguientes:

1º Coma arreactivo, sin ningún tipo de respuesta motora o vegetativa al estímulo algésico producido en el territorio de los nervios craneales; no deben existir posturas de descerebración ni de decorticación.

2º Ausencia de reflejos troncoencefálicos (fotomotor, corneal, oculocefálicos, oculovestibulares, nauseoso y tusígeno).

3º Ausencia de respuesta al Test de Atropina. Tras la administración intravenosa de 0,04 mg/Kg de sulfato de atropina no debe existir un incremento superior al 10% de la frecuencia cardíaca basal.

4º Apnea, demostrada mediante el «test de apnea», comprobando que no existen movimientos respiratorios torácicos ni abdominales cuando la PCO₂ en sangre arterial sea superior a 60 mmHg.

d) La presencia de actividad motora de origen espinal espontánea o inducida, no invalida el diagnóstico de la muerte encefálica.

e) Condiciones que dificultan el diagnóstico clínico de muerte encefálica. Determinadas situaciones clínicas pueden dificultar o complicar el diagnóstico clínico de muerte encefálica, al impedir que la exploración neurológica sea realizada de una forma completa o con la necesaria seguridad. Tales condiciones son:

1º Pacientes con graves destrozos del macizo craneofacial o cualquier otra circunstancia que impida la exploración de los reflejos troncoencefálicos.

2º Intolerancia al test de apnea.

3º Hipotermia (temperatura corporal inferior o igual a 32º C).

4º Intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central.

3. Período de observación.

El período de observación debe valorarse individualmente, teniendo en cuenta el tipo y gravedad de la lesión causante, así como las pruebas instrumentales realizadas.

Siempre que el diagnóstico sea exclusivamente clínico, se recomienda repetir la exploración neurológica según los siguientes períodos:

a) A las seis horas en los casos de lesión destructiva conocida.

b) A las veinticuatro horas en los casos de encefalopatía anóxica.

c) Si se sospecha o existe uso de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central, el período de observación debe prolongarse, a criterio médico, de acuerdo a la vida media de los fármacos o sustancias presentes y a las condiciones clínicas y biológicas generales del paciente.

Los períodos de observación reseñados pueden acortarse o incluso omitirse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas (ver apartado 4).

4. Pruebas instrumentales de soporte diagnóstico.

a) Desde un punto de vista científico, no son obligatorias, excluyendo las siguientes situaciones:

1º Las referidas en el apartado 2.e.

2º Ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen.

3º Cuando la lesión causal sea primariamente infratentorial.

Sin embargo, con el fin de complementar el diagnóstico y acortar el período de observación, sería recomendable la realización de alguna prueba instrumental.

En el caso particular de que la etiología causante del coma sea de localización infratentorial, la prueba instrumental a realizar debe demostrar la existencia de lesión irreversible de los hemisferios cerebrales (electroencefalograma o prueba de flujo sanguíneo cerebral).

b) El número y tipo de test diagnósticos instrumentales a utilizar debe valorarse de forma individual, atendiendo a las características particulares de cada caso y a las aportaciones diagnósticas de las técnicas empleadas. Las pruebas instrumentales diagnósticas son de dos tipos:

1º Pruebas que evalúan la función neuronal:

a) Electroencefalografía.

b) Potenciales evocados.

2º Pruebas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral:

a) Arteriografía cerebral de los 4 vasos.

b) Angiografía cerebral por sustracción digital (arterial o venosa).

c) Angiografía cerebral mediante Tomografía Computerizada multicorte, con o sin estudio de perfusión cerebral.

d) Angiografía cerebral mediante Resonancia Magnética Nuclear.

- e) Angiogramografía cerebral con radiofármacos capaces de atravesar la barrera hematoencefálica intacta.
- f) Sonografía Doppler transcraneal.

Para el diagnóstico de muerte encefálica y si así lo permiten los avances científicos y técnicos en la materia, se podrá utilizar cualquier otra prueba instrumental no incluida en la relación previa, siempre que acredite absoluta garantía diagnóstica.

5. Diagnóstico de muerte encefálica no complicado.

Ante un coma de causa conocida, y una vez excluida la existencia de situaciones que pudieran dificultar el diagnóstico clínico (apartado 2.e), un paciente que presente una exploración clínica de muerte encefálica y una prueba instrumental de soporte diagnóstico concluyente, puede ser diagnosticado de muerte encefálica, sin ser preciso esperar el período de observación a que hace referencia el apartado 3.

6. Diagnóstico de muerte encefálica en situaciones especiales.

En aquellas condiciones clínicas en las que existen circunstancias que dificultan o complican el diagnóstico clínico (apartado 2.e), cuando no haya lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen y cuando exista una lesión causal que sea primariamente infratentorial, además de la exploración neurológica deberá realizarse, al menos, una prueba instrumental de soporte diagnóstico confirmatoria.

7. Recién nacidos, lactantes y niños.

- a) El diagnóstico clínico de muerte encefálica en recién nacidos, lactantes y niños se basa en los mismos criterios que en los adultos, aunque con algunas peculiaridades.

La exploración neurológica en neonatos y lactantes pequeños debe incluir los reflejos de succión y búsqueda. En neonatos, especialmente los pretérmino, la exploración clínica debe repetirse varias veces, ya que algunos reflejos del tronco pueden no haberse desarrollado o ser de incipiente aparición, lo que hace a estos reflejos muy vulnerables. A su vez, en los niños de hasta 24 meses de edad, la exploración clínica para el diagnóstico de muerte encefálica se realizará previa comprobación de que se cumple la exigencia de temperatura corporal especificada en el apartado 2.b.

b) Cuando se utilicen pruebas instrumentales de soporte diagnóstico en los niños, se tendrán en cuenta las peculiaridades técnicas de los mismos. Por tanto, las pruebas deberán ajustarse a la edad, a las condiciones clínicas y a los estándares y recomendaciones internacionales de las diferentes sociedades científicas.

c) El período de observación recomendado varía con la edad y con las pruebas instrumentales realizadas:

1º Neonatos pretérmino: aunque no existen guías internacionalmente aceptadas, se recomienda un periodo de observación de 48 horas. Este periodo de observación podrá acortarse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas, y podrá omitirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre, de forma inequívoca, ausencia de flujo sanguíneo cerebral.

2º Neonatos (desde la 37 semana de gestación hasta los 30 días de edad): 24 horas. Este periodo de observación podrá acortarse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas y podrá omitirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre, de forma inequívoca, ausencia de flujo sanguíneo cerebral.

3º Niños de más de 30 días hasta 24 meses de edad: 12 horas. Este periodo de observación podrá acortarse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas y podrá omitirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre, de forma inequívoca, ausencia de flujo sanguíneo cerebral.

Anexo III. Escalas de gravedad.

Tabla 28. APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation.

Sistema de valoración de la gravedad APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)

Puntuación APACHE II										
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4	
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30	
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50	
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40	
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6	
Oxigenación: Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2) Si FiO2 ≤ 0.5 (paO2)	> 499	350-499	200-349		< 200					
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69			> 70	61-70		56-60	< 56	
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15	
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9	111-119	< 111	
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		< 2,5	
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20	
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1	
Suma de puntos APS										
Total APS										
15 - GCS										
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)			
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2							
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5							
55 – 64	3									
65 – 74	5									
≥ 75	6									
Enfermedad crónica:										
Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático										
Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA)										
Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar										
Renal: diálisis crónica										
Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicos										

* Creatinina: Doble puntuación si FRA

Tabla 29. GCS: Glasgow Coma Scale.

Área evaluada	Reacción	Puntuación
Apertura ocular	Esponánea	4
	Al estímulo verbal	3
	Al dolor	2
	No hay apertura ocular	1
Respuesta verbal	Orientada	5
	Desorientada, confusa	4
	Palabras inapropiadas	3
	Sonidos incomprensibles	2
	No hay respuesta verbal	1
Respuesta motora	Obedece ordenes	6
	Localiza el dolor	5
	Flexión normal	4
	Flexión anormal	3
	Extensión	2
	No hay respuesta motora	1

Tabla 30. Escala de Hunt Hess.

Grados de Hunt y Hess de la hemorragia subaracnoidea:	
Grado	Descripción
1	Asintomático o cefalea y rigidez de nuca leves.
2	Cefalea y rigidez de nuca moderados o graves, parálisis de pares craneales.
3	Déficit focal leve, confusión, somnolencia.
4	Estupor, hemiparesia moderada o grave, inicia rigidez de descerebración.
5	Coma profundo, rigidez de descerebración, apariencia moribunda.

Se añade un grado cuando hay una enfermedad sistémica importante (diabetes, hipertensión arterial, aterosclerosis avanzada, EPOC), o cuando se diagnostica vasoespasmo por angiografía. Se denomina grado 0, al aneurisma roto, sin hemorragia subaracnoidea.

Tabla 31. Escala de la WFNS.

Grados de la hemorragia subaracnoidea: Clasificación de la WFNS (World Federation of Neurologic Surgeons: Federación Mundial de Neurocirujanos)		
Grado	Glasgow Coma Scale (GCS)	Déficit focal (*)
1	15	Ausente
2	13-14	Ausente
3	13-14	Presente
4	7-12	Presente o ausente
5	3-6	Presente o ausente

(*): Afasia y/o hemiparesia o hemiplejía.
Se denomina grado 0 al aneurisma no roto, sin hemorragia subaracnoidea.

Tabla 32. Escala de Fisher.

Grados de Fisher de la hemorragia subaracnoidea:	
Grado	Descripción
I	No hay hemorragia detectable en TAC.
II	Hemorragia subaracnoidea difusa, sin coágulos localizados y capa vertical < 1mm.
III	Hemorragia subaracnoidea localizada o capa vertical ≥ 1mm.
IV	Hemorragia intraparenquimatosa o intraventricular, en ausencia de hemorragia subaracnoidea con coágulos localizados o capa vertical ≥ 1mm.

Tabla 33. Escala de la TCDB.

Clasificación tomográfica del traumatismo craneoencefálico según el “National Traumatic Coma Data Bank (TCDB)”.		
Grado	Tipo de lesión	Sin patología visible en la TAC
I	Lesión difusa I	Cisternas presentes con desplazamientos de la línea media de 0-5 mm y/o lesiones densas presentes. Sin lesiones de densidad alta o mixta > 25 cm ³ . Puede incluir fragmentos óseos y cuerpos extraños.
II	Lesión difusa II	Cisternas comprimidas o ausentes con desplazamiento de la línea media de 0-5 mm. Sin lesiones de densidad alta o mixta > 25 cm ³ .
III	Lesión difusa III (Swelling)	Desplazamiento de la línea media > 25 cm ³ . Sin lesiones de densidad alta o mixta > 25 cm ³ .
IV	Lesión difusa IV (Shift)	Cualquier lesión evacuada quirúrgicamente.
V	Lesión focal evacuada	Lesión de densidad alta o mixta >25 cm ³ no evacuada quirúrgicamente.
VI	Lesión focal no evacuada	Sin patología visible en la TAC

Anexo IV. Consentimiento informado.

HOJA DE INFORMACIÓN AL FAMILIAR O REPRESENTANTE

Consentimiento informado Versión 1.0, 25 febrero de 2015

Título del estudio: Hemorragia intraocular y alteración del diámetro del nervio óptico secundarias a la hipertensión intracraneal aguda: Prevalencia y utilidad diagnóstica de los ultrasonidos en el paciente neurocrítico.

Investigador principal: Alejandro Robles Caballero, residente del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario La Paz.

Le proponemos que nos permita incluir a su en el estudio que estamos realizando. Su familiar/allegado ha sido ingresado en la unidad de cuidados intensivos con el diagnóstico de

La enfermedad que se le ha diagnosticado puede producir aumento de la presión en el interior de su cabeza por encima de lo normal (Hipertensión Craneal), y necesita tratamiento inmediato. La hipertensión intracraneal puede perpetuar la situación de coma y se puede ver asociada a complicaciones vitales. Otro de efectos de esta elevación de la presión intracraneal es el sangrado en el interior de los ojos.

Por todo esto es importante el diagnóstico precoz de la hipertensión intracraneal, hasta ahora este diagnóstico se realiza mediante métodos invasivos (la colocación de un sensor intracraneal). Nuestro estudio consiste en realizar ecografías oculares para observar cómo afecta la presión a los nervios ópticos y valorar la existencia de hemorragia intraocular. Con ello se pretende hacer una aproximación al diagnóstico de las dos entidades explicadas previamente mediante métodos no invasivos (ecografía).

El objetivo principal es determinar los cambios en el diámetro del nervio óptico, así como la prevalencia de la hemorragia intraocular en pacientes con patología neurológica aguda (con posible hipertensión intracraneal), compararemos los hallazgos ecográficos con el estándar oro que es el sensor de presión intracraneal y el fondo de ojo respectivamente.

La participación en el estudio es voluntaria y por tanto Ud. puede decidir libremente. Si Ud. decide que su familiar/allegado no participe no ocurrirá nada, su familiar/allegado recibirá los cuidados médicos o quirúrgicos necesarios sin que su relación con sus médicos se vea alterada. En

cualquier momento puede revocar este consentimiento y retirarse del estudio, sin que ello pueda suponer merma alguna en la calidad de la asistencia médica.

Si Ud. decide la participación de su familiar deberá leer atentamente este documento y firmar su consentimiento. Se le proporcionará una copia del mismo.

¿En qué consiste la participación de mi familiar/allegado?

Si decide la participación de su familiar/allegado en el estudio, se le realizará una exploración ecográfica inicial en las primeras 24 horas del ingreso en la UCI y posteriormente, si aparece hipertensión intracraneal resistente a las medidas terapéuticas, no podemos cuantificar el número de mediciones ecográficas, ya que estas dependen de la evolución de la hipertensión intracraneal. Se estiman en tres o cuatro mediciones a lo largo del estudio. El examen de ojos se realizará por el oftalmólogo, en una sola ocasión, previamente al alta de la unidad de cuidados intensivos.

Para poder ver el interior del ojo, el oftalmólogo tiene que utilizar un colirio que aumenta el tamaño la pupila. Esta exploración se realizará dentro de la UCI sin necesidad de traslado.

La ecografía es una técnica de ultrasonidos, que empleamos diariamente en las unidades de cuidados críticos para la exploración de la función del corazón, de los pulmones y el flujo sanguíneo en el cerebro. No hay que trasladar al paciente fuera de la UCI, no es un procedimiento invasivo.

Se recogerán datos clínicos y analíticos, incorporándolos a una base de datos para, posteriormente, estudiar su asociación con la presión intracraneal.

Beneficios:

Por la participación en este estudio no se le proporciona un beneficio directo. Sin embargo, los resultados del mismo pueden ser útiles para la detección, mediante métodos no invasivos, de aumentos excesivos de presión intracraneal (la medición actual de la presión intracraneal se realiza mediante una técnica invasiva que implica la colocación de un sensor de presión intracraneal).

En cuanto al examen ocular, podría detectar una hemorragia que puede afectar a la visión y requerir tratamiento.

Riesgos:

El colirio usado para poder ver el fondo de ojo puede presentar efectos secundarios (hipersensibilidad, dermatitis de contacto), su uso está contraindicado en aquellos pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

La ecografía no presenta efectos secundarios o se ha demostrado que produzca daño en su uso salvo que exista una herida ocular previa (en cuyo caso, no se realizará).

Confidencialidad:

Si decide incluir a su familiar en este estudio, se le garantiza que el acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, Autoridades Sanitarias y al Comité Ético de Investigación Clínica cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal que le confiere los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de sus datos.

En la comunicación y la cesión de sus datos se garantiza la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

A partir de dichos datos se podrán elaborar comunicaciones científicas para ser presentadas a congresos o revistas científicas siempre manteniendo en todo momento la confidencialidad de sus datos de carácter personal.

Publicación resultados:

Los resultados del estudio podrán ser comunicados en congreso o reuniones médicas o ser publicados en revistas científicas, pero siempre salvaguardando la confidencialidad de sus datos personales.

Revisión ética:

El protocolo del estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en la Investigación Clínica (CEIC) del Hospital “La Paz”.

Contacto:

Si necesita más información sobre este estudio puede contactar con el investigador responsable, el Dr. Alejandro Robles Caballero del Servicio de Medicina Intensiva Tel.: 917277292 (Servicio de Medicina Intensiva Hospital La Paz).

CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

Título del Estudio:

Hemorragia intraocular y alteración del diámetro del nervio óptico secundarias a la hipertensión intracraneal aguda: Prevalencia y utilidad diagnóstica de los ultrasonidos en el paciente neurocrítico.

Investigador principal: *Alejandro Robles Caballero, residente del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario La Paz.*

Yo (nombre y apellidos)

.....
He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....
(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

FIRMA DEL PARTICIPANTE

FIRMA DEL INVESTIGADOR

FECHA:

FECHA:

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE PARA RE-CONSENTIMIENTO

Consentimiento informado Versión 1.0, 25 enero de 2015

Título del estudio: Hemorragia intraocular y alteración del diámetro del nervio óptico secundarias a la hipertensión intracraneal aguda: Prevalencia y utilidad diagnóstica de los ultrasonidos en el paciente neurocrítico.

Investigador principal: *Alejandro Robles Caballero, residente del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario La Paz.*

Le proponemos continuar en el estudio que estamos realizando y en el que su familiar/representante aceptó su participación. La enfermedad que ha motivado su ingreso en cuidados intensivos produce disminución del nivel de consciencia (coma profundo) motivo, por el que usted mismo no pudo ser informado y consentir en su participación. La enfermedad que se le ha diagnosticado puede producir aumento de la presión en el interior de su cabeza por encima de lo normal (Hipertensión Craneal). La hipertensión intracraneal puede perpetuar la situación de coma y se puede ver asociada a complicaciones vitales. Otro de efectos de esta elevación de la presión intracraneal es el sangrado en el interior de los ojos.

Por todo esto es importante el diagnóstico precoz de la hipertensión intracraneal, hasta ahora este diagnóstico se realiza mediante métodos invasivos (la colocación de un sensor intracraneal). Nuestro estudio consiste en realizar ecografías oculares para observar cómo afecta la presión a los nervios ópticos y valorar la existencia de hemorragia intraocular. Con ello se pretende hacer una aproximación al diagnóstico de las dos entidades explicadas previamente mediante métodos no invasivos (ecografía).

El objetivo principal es determinar los cambios en el diámetro del nervio óptico, así como la prevalencia de la hemorragia intraocular en pacientes con patología neurológica aguda (con posible hipertensión intracraneal), compararemos los hallazgos ecográficos con el estándar oro que es el sensor de presión intracraneal y el fondo de ojo respectivamente.

La participación en el estudio es voluntaria y por tanto Ud. puede decidir libremente. Si Ud. decide no participar no ocurrirá nada, recibirá los cuidados médicos o quirúrgicos necesarios sin que su relación con sus médicos se vea alterada. En cualquier momento puede revocar este consentimiento y retirarse del estudio, sin que ello pueda suponer merma alguna en la calidad de la asistencia médica.

Si Ud. decide participar deberá leer atentamente este documento y firmar su consentimiento. Se le proporcionará una copia del mismo.

¿En qué consiste su participación?

Dado que la mayor parte de las exploraciones se han realizado mientras usted no podía aceptar su participación debido a su enfermedad y la decisión fue tomada por su familiar, se le informa actualmente, que ha recuperado la capacidad de decisión, de los procedimientos que le han sido realizados para llevar a cabo este estudio y de la finalidad de los mismos.

Si está de acuerdo en su inclusión en este estudio, utilizaremos los datos obtenidos previamente y se le realizarán nuevos procedimientos si estos fueran necesarios.

En caso contrario sus datos no serán incluidos en el estudio y no se realizarán nuevas pruebas.

Se le realizó una primera ecografía ocular a su llegada a la UCI donde se hizo la medición del nervio óptico, posteriormente se han realizado ecografías oculares en los momentos en los que se evidenciaron alteraciones neurológicas que precisaron el aumento de la medicación para el control de la presión intracraneal. Así mismo un oftalmólogo le ha realizado un examen de fondo de ojo para descartar la presencia de hemorragia intraocular.

Para poder ver el interior del ojo, el oftalmólogo utilizó un colirio que aumenta el tamaño de la pupila. Esta exploración se realizó dentro de la UCI sin necesidad de traslado.

La ecografía es una técnica de ultrasonidos, que empleamos diariamente en las unidades de cuidados críticos para la exploración de la función del corazón, de los pulmones y el flujo sanguíneo en el cerebro. No hay que trasladar al paciente fuera de la UCI, no es un procedimiento invasivo.

Se han recogido datos clínicos y analíticos, incorporándolos a una base de datos para, posteriormente, estudiar su asociación con la presión intracraneal.

Beneficios:

Por la participación en este estudio no se le proporciona un beneficio directo. Sin embargo, los resultados del mismo pueden ser útiles para la detección, mediante métodos no invasivos, de aumentos excesivos de presión intracraneal (la medición actual de la presión intracraneal se realiza mediante una técnica invasiva que implica la colocación de un sensor de presión intracraneal).

En cuanto al examen ocular, podría detectar una hemorragia que puede afectar a la visión y requerir tratamiento.

Riesgos:

El colirio usado para poder ver el fondo de ojo puede presentar efectos secundarios (hipersensibilidad, dermatitis de contacto), su uso está contraindicado en aquellos pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

La ecografía no presenta efectos secundarios o se ha demostrado que produzca daño en su uso salvo que exista una herida ocular previa (en cuyo caso, no se realizará).

Confidencialidad:

Si decide participar en este estudio, se le garantiza que el acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, Autoridades Sanitarias y al Comité Ético de Investigación Clínica cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal que le confiere los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de sus datos.

En la comunicación y la cesión de sus datos se garantiza la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

A partir de dichos datos se podrán elaborar comunicaciones científicas para ser presentadas a congresos o revistas científicas siempre manteniendo en todo momento la confidencialidad de sus datos de carácter personal.

Publicación resultados:

Los resultados del estudio podrán ser comunicados en congreso o reuniones médicas o ser publicados en revistas científicas, pero siempre salvaguardando la confidencialidad de sus datos personales.

Contacto:

Si necesita más información sobre este estudio puede contactar con el investigador responsable, el Dr. Alejandro Robles Caballero del Servicio de Medicina Intensiva Tel.: 917277292 (Servicio de Medicina Intensiva Hospital La Paz).

CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

Título del Estudio:

Hemorragia intraocular y alteración del diámetro del nervio óptico secundarias a la hipertensión intracraneal aguda: Prevalencia y utilidad diagnóstica de los ultrasonidos en el paciente neurocrítico.

Investigador principal: *Alejandro Robles Caballero, residente del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario La Paz.*

Yo (nombre y apellidos)

.....
He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....
(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

FIRMA DEL PARTICIPANTE

FIRMA DEL INVESTIGADOR

FECHA:

FECHA:

Anexo VI. Tablas ROC.

Coordenadas de la curva para la variable resultado: diámetro de la vaina del nervio óptico – hipertensión intracraneal (DVNO-HIC).

Positivo si es \geq que ^a	S	1 - E
48,5000	1,000	1,000
50,0000	,985	1,000
51,2500	,970	1,000
52,1250	,970	,970
52,7500	,970	,939
53,6250	,955	,909
54,8750	,939	,879
55,8750	,924	,879
56,1250	,909	,879
56,6250	,909	,848
57,1250	,909	,818
57,6250	,879	,788
58,1250	,864	,788
58,6250	,864	,758
59,5000	,848	,758
60,1250	,833	,758
60,3750	,803	,758
60,6250	,788	,727
60,8750	,788	,636
61,1250	,773	,606
61,3750	,773	,576
61,6250	,758	,576
61,8750	,727	,576
62,1250	,712	,576
62,3750	,682	,576
62,6250	,682	,545
63,0000	,667	,515
63,3750	,621	,515
63,6250	,591	,485
63,8750	,576	,485
64,1250	,561	,455

Positivo si es \geq que ^a	S	1 - E
64,3750	,545	,455
64,7500	,515	,424
65,1250	,485	,394
65,3750	,485	,364
65,6250	,470	,242
65,8750	,439	,242
66,1250	,424	,242
66,3750	,424	,212
66,7500	,409	,212
67,1250	,394	,212
67,3750	,379	,212
67,6250	,379	,182
68,0000	,348	,182
68,3750	,333	,182
68,6250	,333	,152
68,8750	,303	,152
69,1250	,303	,121
69,3750	,288	,121
69,6250	,273	,121
70,2500	,227	,061
70,8750	,227	,030
71,2500	,182	,030
72,0000	,167	,030
72,7500	,136	,030
73,1250	,121	,000
73,6250	,106	,000
74,2500	,091	,000
74,8750	,061	,000
75,6250	,045	,000
78,6250	,015	,000
82,2500	,000	,000

Coordenadas de la curva para la variable resultado: diámetro de la vaina del nervio óptico – muerte encefálica (DVNO-ME).

Positivo si es \geq que ^a	S	1 - E
48,5000	1,000	1,000
50,0000	,966	1,000
51,2500	,931	1,000
52,1250	,931	,986
52,7500	,931	,971
53,6250	,897	,957
54,8750	,897	,929
55,8750	,862	,929
56,1250	,862	,914
56,6250	,862	,900
57,1250	,862	,886
57,6250	,862	,843
58,1250	,862	,829
58,6250	,862	,814
59,5000	,862	,800
60,1250	,862	,786
60,3750	,828	,771
60,6250	,828	,743
60,8750	,828	,700
61,1250	,793	,686
61,3750	,793	,671
61,6250	,793	,657
61,8750	,759	,643
62,1250	,759	,629
62,3750	,690	,629
62,6250	,690	,614
63,0000	,655	,600
63,3750	,655	,557
63,6250	,655	,514
63,8750	,655	,500
64,1250	,621	,486

Positivo si es \geq que ^a	S	1 - E
64,3750	,621	,471
64,7500	,586	,443
65,1250	,552	,414
65,3750	,552	,400
65,6250	,552	,329
65,8750	,517	,314
66,1250	,517	,300
66,3750	,517	,286
66,7500	,483	,286
67,1250	,448	,286
67,3750	,448	,271
67,6250	,448	,257
68,0000	,414	,243
68,3750	,414	,229
68,6250	,414	,214
68,8750	,379	,200
69,1250	,379	,186
69,3750	,379	,171
69,6250	,345	,171
70,2500	,241	,143
70,8750	,241	,129
71,2500	,241	,086
72,0000	,207	,086
72,7500	,172	,071
73,1250	,172	,043
73,6250	,138	,043
74,2500	,138	,029
74,8750	,103	,014
75,6250	,103	,000
78,6250	,034	,000
82,2500	,000	,000

“Si robas tu sabiduría de un libro, no eres más que un ladrón literario. Un plagiador. Pero si robas a manos llenas de cinco libros, ya no eres un ladrón sino un investigador, y si robas de cincuenta libros llegas a adquirir el rango de gran investigador”.

Amos Oz
Una historia de amor y oscuridad